

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN
LACTATDEHYDROGENASE-GEHALT
UND DEN GLUTAMINSÄURE-
OXALESSIGSÄURE-TRANSAMINASE-
GEHALT DES BLUTES UND DES
HARNES BEI NIERENKRANKHEITEN

Christa Schweiger

1966

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik Frankfurt/Main

(Direktor : Professor Dr. F. Hoff)

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN LACTATDEHYDROGENASE-GEHALT
UND DEN GLUTAMINSÄURE-OXALESSIGSÄURE-TRANSAMINASE-GEHALT
DES BLUTES UND DES HARNES BEI NIERENKRANKHEITEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Christa Schweiger
aus Rüdeshheim-Eibingen

1967

Dekan : Professor Dr. W. Rotter

Referent : Professor Dr. R. Heintz

Korreferent : Professor Dr. J. Frey

Mündliche Prüfung : 12. Oktober 1966



Die Untersuchungen wurden an der I. Medizinischen Universitätsklinik in Frankfurt/Main ausgeführt.

Herrn Professor Dr. R. Heintz danke ich für die Überlassung des Themas und die Anregungen bei der Durchführung der Arbeit. Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. U. Köttgen, Direktor der Universitäts-Kinderklinik in Mainz.

GLIEDERUNG

Seite

I.	<u>Einleitung</u>	
1.	Allgemeine Vorbemerkungen zur Ferment- diagnostik	7
2.	Die Glutaminsäure-Oxallessigsäure-Trans- aminase	9
3.	Die Lactatdehydrogenase	11
II.	<u>Fragestellung der eigenen Untersuchungen</u>	12
III.	<u>Methodik</u>	
1.	Prinzip der Fermentbestimmung	13
2.	Bestimmung der GOT-Aktivität	14
3.	Bestimmung der LDH-Aktivität	16
4.	Bestimmung der Fermentaktivität im Urin	17
5.	Fehlerbreite der Methode	20
6.	Haltbarkeit der Fermente	20
IV.	Untersuchungsbedingungen und -material	23
V.	Ergebnisse	24
VI.	Diskussion	35
VII.	Zusammenfassung	43
VIII.	Literatur	45
IX.	Tabellarischer Anhang	

Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. EINLEITUNG

1. Allgemeine Vorbemerkungen zur Fermentdiagnostik

Den Fermenten kommt im intermediären Stoffwechsel des Organismus eine große Bedeutung zu, da sie Reaktionen katalysieren, die einerseits dem Abbau organischer Stoffe zur Energiegewinnung und andererseits dem Aufbau der eigenen Körpersubstanz dienen.

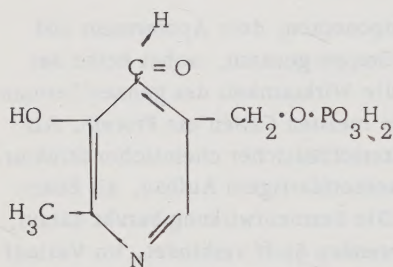
Die Fermente bestehen aus zwei Komponenten, dem Apoferment und dem Coferment, auch prosthetische Gruppe genannt, wobei keine der beiden Komponenten für sich allein die Wirksamkeit des ganzen Fermentes besitzt. Das Apoferment ist in den meisten Fällen ein Protein. Als Coferment dienen Substanzen von unterschiedlicher chemischer Struktur. So begegnen wir Cofermenten von nucleotidartigem Aufbau, als Eisenporphyrinverbindung, als Vitamine. Die Fermentwirkung beruht darauf, daß sich das Ferment mit dem reagierenden Stoff verbindet, im Verlauf der Reaktion aber wieder frei wird. Die Substratspezifität bedingt der kolloidale Träger, die sog. Haftgruppe; die Wirkungsspezifität bedingt die prosthetische Gruppe, die sog. Wirkungsgruppe.

Für die Wirksamkeit der Fermente sind von großer Bedeutung die Wasserstoffionenkonzentration und die Temperatur des Milieus. Die Abhängigkeit der Fermentwirkung vom pH-Wert des Milieus kommt dadurch zustande, daß sich mit der Wasserstoffionenkonzentration die Dissoziation von sauren und basischen Gruppen im Ferment ändert, die für die Bindung des Substrates an das Ferment vielleicht wichtig sind. Die Temperaturabhängigkeit ist durch die Eiweißnatur des Fermentes bedingt.

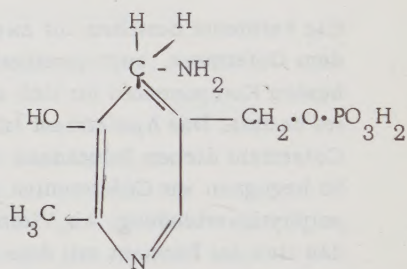
Die Einteilung der Fermente erfolgt nach ihrer Reaktionsweise. Man unterscheidet die Hydrolasen (hydrolytische Spaltung des Substrates), die Phosphorylasen (phosphorolytische Spaltung des Substrates), die Hydratasen (Wasserabspaltung und -anlagerung), die Desmolasen (Bildung und Lösung von C-C-Bindung), zu denen als Untergruppe die Dehydrogenasen gezählt werden, sowie die gruppenübertragenden Fermente, zu denen auch die Transaminasen gehören, weiterhin die Isomerasen und schließlich die Fermente der Oxydo-Reduktion.

Die Bestimmung der Fermentaktivitäten im Serum findet immer mehr Eingang in die Klinik und gewinnt zunehmend an Bedeutung für die Diagnose und Differentialdiagnose einzelner Erkrankungen.

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchte Glutaminsäure-Oxallessigsäure-Transaminase (GOT) gehört zu den gruppenübertragenden Fermenten. Die Transaminasen übertragen eine Aminogruppe von einer Aminosäure auf eine Alphaketosäure. Das Coferment der Transaminasen ist das Pyridoxalphosphat. Die Umaminierung stellt man sich so vor, daß das Coferment Pyridoxalphosphat primär in Pyridoxaminphosphat übergeführt wird und dieses sekundär die Aminogruppe an eine Alphaketosäure abgibt.



Pyridoxalphosphat

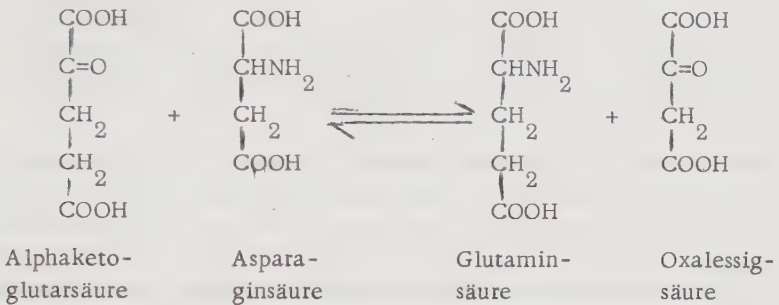


Pyridoxaminphosphat

Die für die Klinik wichtigsten Transaminasen sind die Glutaminsäure-Oxallessigsäure-Transaminase (GOT) und die Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT). Die GPT findet ihre Hauptanwendung in der Leberdiagnostik.

2. Die Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase

Die Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase (GOT) katalysiert die Reaktion :



Die Alpha-ketoglutaratsäure und die Oxalessigsäure sind Glieder des Trikarbonsäurezyklus, in den nicht nur der Abbau der Kohlehydrate (über die Brenztraubensäure) und der Abbau der Fette (über die Essigsäure) münden, sondern auch der Abbau einzelner Aminosäuren. Durch die Umaminierung werden einmal Aminosäuren in Alpha-ketosäuren umgewandelt, im Falle der GOT in zwei Alpha-ketosäuren, die in den Trikarbonsäurezyklus einmünden, also der Energielieferung dienen, zum andern werden Alpha-ketosäuren in Aminosäuren umgewandelt, die im intermediären Stoffwechsel zur Synthese von Eiweißstoffen und damit zum Aufbau der Körpersubstanz gebraucht werden. Welche Aminosäure oder welche Keto-säure entsteht, hängt von der Richtung des Reaktionsablaufes ab. Die entstandenen Reaktionsprodukte können durch anschließende weitere Reaktionen anderweitig abgebaut werden. Die durch die Transaminierung gebildete Oxalessigsäure braucht nicht in den Zitronensäurezyklus einzumünden; sie kann auch durch Carboxylierung zu Brenztraubensäure umgewandelt werden und auf diesem Weg bei der Gluconeogenese Verwendung finden. Andererseits können Körpersubstanzen über verschiedene Stoffe abgebaut werden, die als Reaktionsprodukte bei der von der GOT katalysierten Reaktion entstehen. Für Histidin, das ein Bestandteil des Histamins ist, und für Prolin ist das der Fall.

Nach Untersuchungen von Wroblewski und La Due (22) ist die GOT besonders im Herzmuskel angereichert. Skelettmuskel, Leber und Niere zeigen ebenfalls einen hohen GOT-Gehalt. Die höchsten GOT-Aktivitäten im Serum finden sich nach Herzinfarkt. Die Werte

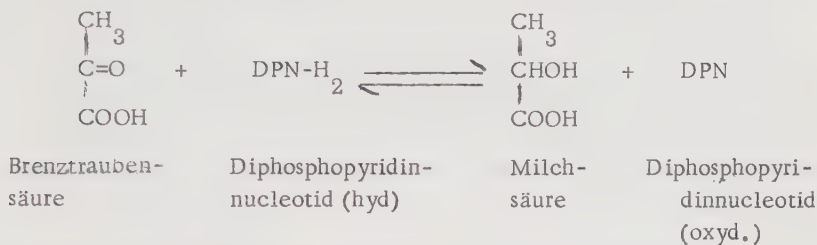
sind bis auf das 20-fache der Norm gesteigert. Der Anstieg der GOT erfolgt in den ersten 12 Stunden nach dem Infarkt ereignis, erreicht sein Maximum am 3. Tag und kehrt nach etwa 6 Tagen zur Norm zurück. Die früheste Aktivitätszunahme erfolgt also zu einem Zeitpunkt, in dem u. U. EKG-Veränderungen und die Zeichen der vegetativen Gesamtschaltung wie Fieber, Leukocytose, Glykosurie noch nicht nachweisbar sind. Von Bedeutung ist die Bestimmung der GOT auch dann, wenn das EKG durch vorangegangene Infarkte, durch Tachykardie, Digitaliswirkung oder frühere Linksüberlastung derart verändert ist, daß eine eindeutige Diagnose nicht möglich ist (9).

Auch kann die typische monophasische Deformierung des Kammerendteils erst nach Tagen in Erscheinung treten, so daß der erhöhte GOT-Spiegel im Blut die klinische Verdachtsdiagnose eines Infarktes bestätigt. Weiterhin leistet der Transaminase-Test gute Dienste bei der Unterscheidung eines Herzinfarktes von einem Lungeninfarkt oder einer Angina pectoris, die häufig die gleiche klinische Symptomatologie wie der Herzinfarkt aufweisen. In beiden Fällen steigt aber die GOT im Serum nur gering über die Norm an.

Von Bedeutung ist die Bestimmung der GOT auch bei Lebererkrankungen und der Differentialdiagnose des Ikterus. Bei der akuten Hepatitis kommt es im Initialstadium der Erkrankung noch vor Beginn des Ikterus zu höchsten pathologischen GOT-Werten, die etwa am Ende der 3. Krankheitswoche die obere Grenze der Norm wieder erreichen. Der Verlauf einer Hepatitis kann durch GOT-Kontrollen überwacht werden. Ein Anstieg der Fermentaktivitäten bedeutet eine Exacerbation, ein langsamer Abfall kann auf einen Übergang in das chronische Stadium der Erkrankung hinweisen (17). Beachtenswert ist auch der Quotient GOT/GPT, der normalerweise den Wert 1 übersteigt, bei der akuten Hepatitis jedoch unter 1 absinkt infolge starker Zunahme der GPT. Beim Verschlúßikterus, gleich welcher Genese, finden Neumayr und Pietschmann keinen GOT-Anstieg (23), während Schneiderbauer und Rettenbacher GOT-Werte über 200 E/ml gemessen haben. Für die letztgenannten Autoren sind erst GOT-Erhöhlungen über 300 E/ml für eine akute Hepatitis beweisend (31). Bei Lebermetastasen zeigen die Transaminasen unterschiedliches Verhalten im Gegensatz zur LDH, wie später noch besprochen wird.

3. Die Lactatdehydrogenase

Die Lactatdehydrogenase (LDH), in der älteren Literatur auch als Milchsäuredehydrogenase (MDH) bezeichnet, katalysiert die Reaktion :



Es sei ein kurzer Hinweis auf die Stellung der Brenztraubensäure im intermediären Stoffwechsel erlaubt. Die Brenztraubensäure ist das Endprodukt des anaeroben Zuckerabbaus. Wenn der Organismus über genügend Sauerstoff verfügt, schließt sich die aerobe Phase sofort an. Besteht hingegen ein Sauerstoffmangel, so bezieht der Organismus die notwendigen Energien lediglich aus dem anaeroben Abbau. Die Brenztraubensäure wird in Milchsäure umgewandelt und diese abgelagert, um zu einem späteren Zeitpunkt wieder zu Brenztraubensäure oxydiert und über die Oxalessigsäure dem Zitronensäurezyklus zugeführt zu werden. Wenn keine Energien mehr benötigt werden, kann die rückverwandelte Brenztraubensäure zu Acetylierungen verwendet werden und damit der Entgiftung des Körpers dienen; sie kann zu Alanin durch reduktive Aminierung umgewandelt werden und somit ein Baustein eines Eiweißkörpers werden; sie kann auch wieder zu Glykogen aufgebaut werden.

Die LDH ist reichlich in den Leukocyten und im Herzmuskel vorhanden. Einen etwas niedrigeren LDH-Gehalt besitzen Leber, Niere, Lunge und Erythorcyten (4, 27, 30). Die LDH ergänzt die GOT-Bestimmungen beim Herzinfarkt in idealer Weise. Nach dem akuten Ereignis erreicht die LDH ihr Maximum ebenfalls am 3. Tag, kehrt aber im Durchschnitt erst nach 13 Tagen auf Normalwerte zurück (34). Der LDH Test kann daher zur Unterstützung der Infarktdiagnose in den Fällen herangezogen werden, die schon einige Tage zurückliegen und bei denen die GOT-Werte keine charakteristischen Veränderungen mehr zeigen.

In der Leberdiagnostik hat die LDH nicht die Bedeutung erlangt wie die Transaminasen. Bei der akuten Hepatitis ist sie in uncharakteristischer Weise verändert. Bei Lebermetastasen und beim Verschlußikterus, dessen

Ursache ein Neoplasma ist, fanden Schneiderbauer und Rettenbacher regelmäßig eine Erhöhung der LDH (31). Dieses Phänomen kann man sich wohlso erklären, daß die malignen Zellen häufig einen anaeroben Stoffwechsel haben, daß es also zur Anhäufung von Milchsäure und infolgedessen auch zum Anstieg der LDH kommt.

Da die LDH auch in den Erythrocyten enthalten ist, ist ein erhöhter LDH-Wert bei Erythrocytenzerfall zu erwarten. Tatsächlich steigt die LDH im Serum beträchtlich an bei hämolytischen Anämien, weniger deutlich bei megaloblastischen Anämien wie der Perniciosa, da im letzteren Fall eine Aufbaustörung der Erythrocyten vorliegt und nur eine geringe Hämolyse eintritt.

II. FRAGESTELLUNG DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN

Wenig untersucht wurde bisher das Verhalten der Fermente bei den verschiedenen Gruppen der Nierenerkrankungen. Die Bestimmungen, die bisher gemacht wurden, fanden im Rahmen einer allgemeinen Fermentdiagnostik statt und beschränkten sich daher nur auf wenige Fälle. Die vorliegende Arbeit hat es sich zur Aufgabe gestellt, bei einer größeren Anzahl von Patienten die Fermente LDH und GOT zu untersuchen, besonders bei chronischen und subakuten Nephritiden sowie bei akuten Anurien.

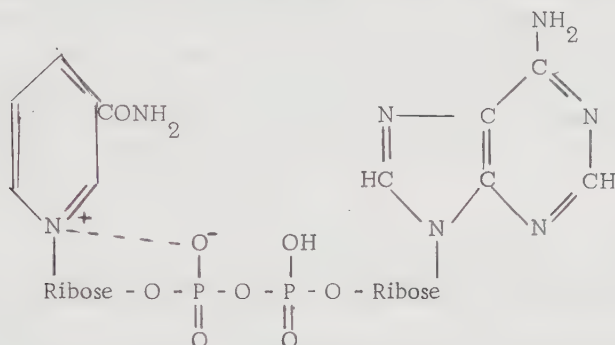
Es interessierten uns nicht nur die Serumwerte der beiden Fermente, es interessierte auch der Urinbefund. Da einzelne Untersucher schon beim Gesunden eine geringe Fermentausscheidung nachweisen konnten, war vielleicht bei Nierenerkrankungen eine veränderte Ausscheidung zu erwarten. Erscheinen jedoch Fermente im Urin, dann erhebt sich die Frage ihres Ursprungs. Es besteht die Möglichkeit der vermehrten glomerulären Filtration, der verminderten tubulären Rückresorption, der tubulären Sekretion, des Zerfalls von Nierenzellen oder anderer Harnbestandteile wie Erythrocyten, Leukocyten, Epithelien oder Bakterien. Auch diese Fragen sucht die Untersuchung zu klären.

III. METHODIK

1. Prinzip der Fermentbestimmungen

Die Bestimmung von Fermenten durch moderne biochemische Methoden wurde durch den optischen Test von W a r b u r g (38) ermöglicht.

Das Gärungs-Co-Ferment Diphosphopyridinnucleotid (DPN, Coenzym I) enthält außer Adenin eine Pyridinbase, die sich als Nikotinsäureamid erweist.



Diphosphopyridinnucleotid

Wie aus der Formel ersichtlich ist, kann es eine oxydierte (DPN) und eine hydrierte Form (DPN-H₂) bilden und auf diese Weise als Wasserstoffüberträger fungieren. Bei der Hydrierung wird die intramolekulare Salzbindung zwischen dem Stickstoff und der Phosphorsäure gelöst und das eine Atom Wasserstoff an den Ring, das andere an die Phosphorsäure gebunden. Der Stickstoff der Ringverbindung geht damit vom quaternären in den ungeladenen Zustand über. W a r b u r g machte die Feststellung, daß das Gärungs-Co-Ferment in der hydrierten Form im Licht der Quecksilberlinie 340 - 360 mμ weiß fluoresziert, während die oxydierte Form nicht fluoresziert. Auf diese Weise ist es möglich, die Hydrierung bzw. die Dehydrierung des Diphosphopyridinnucleotids optisch zu bestimmen.

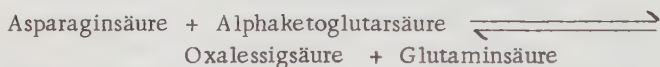
Grundlage der enzymatischen optischen Tests ist also die Lichtabsorption eines an der Reaktion beteiligten Stoffes. Die Absorption des reduzierten Diphosphopyridinnucleotids (DPN-H₂) wird am häufigsten für solche Messungen herangezogen, wie das z.B. bei der GOT- und LDH-Be-

stimmung der Fall ist. Da DPN in der oxydierten Form (DPN^+) im Wellenlängenbereich 300 - 400 $\text{m}\mu$ praktisch keine Absorption zeigt, können die Fermentreaktionen, deren Co-Enzym DPN ist, durch die Zunahme oder Abnahme der Extinktion bei 340 oder 366 $\text{m}\mu$ mit dem Photometer verfolgt werden. Das gleiche gilt für solche Enzymreaktionen, deren Reaktionsprodukt in einer DPN-abhängigen Enzymreaktion bestimmbar ist.

Mit Hilfe der enzymatischen Reaktion kann man sowohl die Aktivität eines Enzyms als auch die Mengen biologisch interessierender Substanzen bestimmen. Bei der Aktivitätsbestimmung von Enzymen mißt man die Geschwindigkeit des Substratumsatzes; bei der Mengenbestimmung von Substraten mißt man den gesamten Umsatz, also den Endwert der Reaktion. Im ersteren Fall wird unter Substratüberschuß, im letzteren Fall unter Enzymüberschuß gearbeitet.

2. Bestimmung der GOT-Aktivität

Sie erfolgt mit Hilfe des zusammengesetzten optischen Testes. Die GOT katalysiert die Reaktion:



Da bei dieser Reaktion eine durch Lichtabsorption meßbare Substanz direkt nicht beteiligt ist, muß sie mit einer Indikatorreaktion gekoppelt werden, bei der sich die Lichtabsorption ändert. Man bestimmt damit indirekt die entstehende Menge Reaktionsprodukt, im vorliegenden Fall die Oxalessigsäure, und kann aus ihr auf die Aktivität der GOT schließen.

Es folgt hier also eine 2. Reaktion, in der die durch die 1. Reaktion entstandene Oxalessigsäure umgesetzt wird:



Die Malatdehydrogenase (MDH) dient als Katalysator und dehydriert das Diphosphopyridinnucleotid.

In der 1. Reaktion wird die Transaminaseaktivität gemessen, es werden daher die Substrate Alphaketoglutarinsäure und Asparaginsäure im Überschuß zugesetzt. In der 2. Reaktion wird die entstandene Oxalessigsäure

gemessen, es werden die Enzyme DPN-H₂ und MDH im Überschuß zugesetzt. Die Testreagentien stammen von der Firma Boehringer (Mannheim).

Der Ablauf der GOT-Bestimmung gestaltet sich folgendermaßen :

In ein Reagenzglas gibt man Phosphatpuffer, Alphaketoglutarinsäure, DPN-H₂ (zusammen 2,35 ml), 0,05 ml MDH und 0,5 ml der zu untersuchenden Körperflüssigkeit. Dieses Gemisch stellt man 15 Minuten in ein Wasserbad von 25°C. Während dieser Zeit können Brenztraubensäure, Oxallessigsäure und andere Substanzen des Serums mit serumeigenen Fermenten und der zugeführten MDH unter DPN-H₂-Verbrauch reagieren, so daß die Meßreaktion nicht gestört ist. Nach 15 Minuten gießt man den Inhalt des Teströhrchens in die Meßküvette (Schichtdicke 10 mm). Nach Zusatz von Asparaginsäure läuft jetzt die Transaminase-Reaktion ab. Es wird 10 Minuten lang jede 2. Minute der Extinktionswert im Eppendorf-Photometer abgelesen. Aus den gemessenen Extinktionswerten wird der Mittelwert für $\Delta E/\text{Minute}$ berechnet.

Da im MDH-Präparat u. U. Transaminasespuren enthalten sein können, bestimmt man für jedes MDH-Präparat einen Blindwert, den man von dem erhaltenen Mittelwert abzieht, um ein unverfälschtes Ergebnis zu bekommen.

Die GOT-Aktivität wird in WROBLEWSKI-Einheiten angegeben. Nach der Definition von Wroblewski, La Due und Karmen ist eine Einheit diejenige Transaminasemenge in 1 ml Körperflüssigkeit, die bei 25°C im 3-ml-Ansatz die DPN-H₂-Extinktion bei 340 m μ in einer Minute um 0,001 ändert.

Es ist folglich bei Einsatz von 0,5 ml Probe :

$$\frac{\Delta E}{0,001} \times \frac{1}{0,5} = \Delta E \times 2000 = E/\text{ml}$$

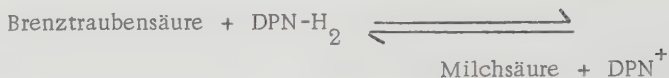
Erfolgt die Messung bei 366 m μ , so muß man mit 1,8 multiplizieren gemäß dem Verhältnis der Extinktionskoeffizienten von DPN-H₂ für 340 bzw. 366 m μ .

Es ist dann :

$$\frac{\Delta E}{0,001} \times \frac{1}{0,5} \times 1,8 = \Delta E \times 3600 = E/\text{ml}$$

3. Bestimmung der LDH-Aktivität

Die LDH katalysiert die Reaktion :



Da hier die Aktivität der LDH interessiert, wird unter Substratüberschuß gearbeitet, die Brenztraubensäure also im Überschuß zugesetzt. Die Testreagentien wurden ebenfalls von der Firma Boehringer (Mannheim) geliefert.

Die Bestimmung wird im einzelnen folgendermaßen durchgeführt:

In ein Reagenzglas werden Phosphatpuffer, DPN-H₂ (zusammen 2,70 ml) und 0,2 ml der zu untersuchenden Körperflüssigkeit einpipetiert. Das Gemisch wird 5 - 7 Minuten in ein Wasserbad von 25°C gestellt. In dieser Zeit können alle DPN-H₂ verbrauchenden Reaktionen der im Serum noch vorhandenen Stoffen ablaufen, so daß die dann folgende Reaktion zur Bestimmung der LDH-Aktivität nicht gestört ist. Nach 5 - 7 Minuten wird das Gemisch in die Meßküvette (Schichtdicke 10 mm) gegeben und Brenztraubensäure zugesetzt, die die Reaktion in Gang bringt. Jede Minute wird der Extinktionswert abgelesen. Man bestimmt wieder den Mittelwert.

Die Messung erfolgte mit dem Photometer Eppendorf bei 366 mμ.

Die LDH-Aktivität wird in BÜCHER-Einheiten angegeben. Eine Einheit ist diejenige Enzymmenge, die bei 25°C die DPN-H₂-Extinktion bei 366 mμ in 100 Sekunden um 0,100 ändert (bezogen auf 1 ml und die 10 mm Küvette).

Es ist folglich im 3-ml-Ansatz mit 0,2 ml Körperflüssigkeit für 1 Minute = 60 Sekunden:

$$\frac{\Delta E}{0,100} \times \frac{100}{60} \times \frac{3}{0,2} = \Delta E \times 250 = E/\text{ml}$$

4. Bestimmung der Fermentaktivität im Urin

Zur Bestimmung der Fermentaktivität im Urin wurde die gleiche Methode wie für die Bestimmung der Fermentaktivität im Serum verwendet. Der Testansatz war der gleiche. Es wurde nur an Stelle des Serums Urin zugegeben. Der Urin wurde gut gemischt und vor der Untersuchung zentrifugiert, um ihn weitgehend von zellulären Bestandteilen zu befreien. Die Aktivitätsmessung erfolgte beim jeweiligen pH der einzelnen Urine, das meist im sauren Bereich lag und mit dem pH-Meter bestimmt wurde.

Es seien gleich anschließend einige ergänzende Bemerkungen zur Methode der Fermentbestimmung im Urin erlaubt.

Eine sicher wichtige Frage ist die nach dem pH-Optimum der Fermentaktivität im Urin. Im Serum liegt es bekanntlich bei 7,4. Ist diese Tatsache auch ohne weiteres für den Urin zutreffend? *F r e i s* und *M i t a r b.* (13) haben die pH-Aktivitätsspektren der sauren proteolytischen Enzyme im Serum und Harn untersucht. Sie fanden pH-Aktivitätskurven, die sich hinsichtlich ihrer Form, ihrer Lage und der Ausprägung von Aktivitäts-Maxima deutlich unterschieden. Die optimale Aktivität im Urin lag bei einem pH von 2,2 - 3,4. Angaben über das Wirkungsoptimum von LDH und GOT im Urin waren bis zur Beendigung der Versuche in der Literatur nicht zu finden. Einige Autoren (10, 22, 27) haben die Fermentaktivitätsbestimmung im Urin bei pH 7,2 - 7,4 durchgeführt; andere wiederum (2, 8, 11, 31) haben den pH-Bereich nicht angegeben. *R. B. und R. W. K a l m a n s o h n* (20) fanden keine Beeinflussung der Fermentaktivität durch das pH. Wir haben daher in mehreren Urinen von unterschiedlichem pH-Gehalt die Fermentaktivität für LDH und GOT untersucht, diese Urine dann auf ein pH von 7,2 - 7,4 gebracht und erneut die Aktivität gemessen (Tab. 29). Die Ergebnisse sind in Abb. 1a) und 1 b) graphisch dargestellt.

Wie aus den Abbildungen ersichtlich ist, unterscheiden sich bei beiden Fermenten die Aktivitäten, die bei einem Ausgangs-pH über 5,0 gemessen wurden, nicht oder nur ganz geringfügig von denen, die bei pH 7,2 - 7,4 gemessen wurden. Aufgrund der fehlenden Literaturangaben über den optimalen pH-Bereich der LDH und GOT und in Anbetracht der von uns festgestellten fast gleichbleibenden Fermentaktivität bei pH 7,4 und dem Ausgangs-pH, haben wir uns entschlossen, die Fermente beim aktuellen pH des Urins zu bestimmen.

Weiterhin haben einige Autoren (10, 22, 27) vor der Aktivitätsbestimmung den Urin dialysiert bzw. eingeeengt, wohingegen andere (2, 8, 11, 31) auf beides verzichtet haben. Die Einengung erfolgte wohl in der Ab-

sicht der Fermentanreicherung, um damit Meßfehler durch die z.T. sehr geringen Fermentmengen im Urin zu vermeiden. P i e t s c h m a n n und Mitarb. (27) haben in 4 Fällen den 24-Std. -Sammelurin durch Ultrafiltration auf $1/5 - 1/10$ der Gesamtmenge eingeeengt, dann die GOT-Aktivität bestimmt und mit der entsprechenden Aktivität im nicht eingeeengten Urin verglichen. Die Aktivität nahm entsprechend der Einengung zu; eine wesentliche Abweichung wurde nicht gefunden. Außerdem sind kleine Extinktionswerte im entsprechenden Skalenbereich am Photometer ohne weiteres abzulesen. Bei geringer Aktivität ist auch die Reaktionsgeschwindigkeit in den ersten Minuten nicht größer als zu Ende der Reaktion.

In Harn sind Salze in gebundener und ionisierter Form, harnpflichtige Substanzen wie Kreatin, Kreatinin, Harnstoff u.a. enthalten. Diese Stoffe sollen die Fermentaktivität beeinflussen, weshalb verschiedene Autoren (10, 22) den Urin dialysiert haben, um diese Faktoren wenigstens teilweise zu entfernen.

Vergleichen wir nun - kurz vorwegnehmend - unsere Werte mit den Ergebnissen jener Autoren, die gleich uns LDH und GOT untersucht haben, so finden wir bei P i e t s c h m a n n und Mitarb. (27), die ihre Untersuchungen bei pH 7,4 durchgeführt und den Urin eingeeengt haben, in den Spontanportionen bei Gesunden, chron. Nephritiden und nephrotischen Syndromen Werte in der gleichen Höhe wie wir sie gemessen haben. Für die GOT-Ausscheidung in 24 Stunden haben wir bei nephrotischen Syndromen jedoch etwas höhere Werte zu verzeichnen als die oben genannten Autoren, die Spannweite ist aber die gleiche, K l a u s (22), der den 24-Std. -Urin sowohl eingeeengt als auch dialysiert hat und die GOT-Aktivität bei pH 7,4 gemessen hat, weist bei chron. Nephritiden Werte auf, die den unsern in der Höhe durchaus entsprechen. Auch er findet bei Nephrosen eine stärkere Fermentausscheidung als bei chronischen Nephritiden, die Einzelwerte liegen aber gegenüber den unsern etwas niedriger. Auch diejenigen Autoren, die den Urin weder eingeeengt noch dialysiert haben, finden bei chronischen Nephritiden eine wesentlich niedrigere Ausscheidung als bei nephrotischen Syndromen, wobei sich die wenigen Einzelwerte etwa in der gleichen Größenordnung wie die unsern bewegen, wie auch die LDH- und GOT - Ausscheidung bei Gesunden durchaus unseren Werten entspricht.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß übereinstimmend bei Gesunden eine geringe, bei chronischen Nephritiden eine mäßige und bei chronischen Nephritiden mit nephrotischem Verlauf eine stark gesteigerte Ferment-

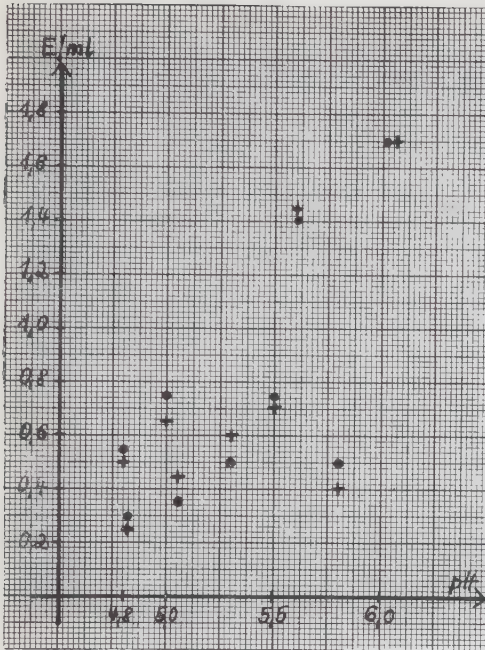


Abb. 1 a)

LDH-Aktivität im Urin

- beim Ausgangs-pH
- + bei pH 1,2 - 1,4

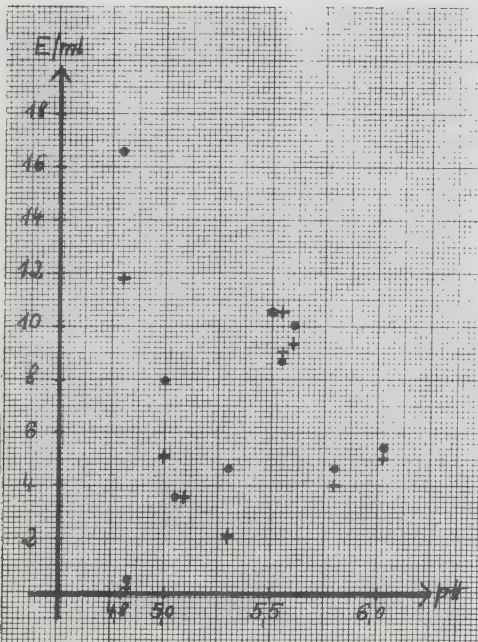


Abb. 1 b)

GOT-Aktivität im Urin

- beim Ausgangs-pH
- + bei pH 1,2 - 1,4

ausscheidung besteht, wobei es innerhalb der einzelnen Gruppen wohl zu Abweichungen kommt, die Relationen der Werte der verschiedenen großen Untersuchungsgruppen bei verschiedenen Untersuchern jedoch im wesentlichen übereinstimmen, gleichwohl ob die Fermentbestimmung im Nativurin oder erst nach besonderen Präparaten des Urins durchgeführt wurde.

Aufgrund dieser Ergebnisse ist es wohl im Rahmen der Arbeit möglich, die im Nativurin gemessenen Fermentaktivitäten zu vergleichen, zumal es uns im wesentlichen auf die Relationen der Fermentaktivitäten der einzelnen Nierenkrankheiten ankam. Wir sind uns allerdings darüber im Klaren, daß die absoluten Werte der Fermentaktivitäten sicher beeinflußt werden von der Salzkonzentration. Möglicherweise besteht auch für die Fermente im optimalen pH-Bereich des Urins gegenüber unsern Messungen eine veränderte Aktivität.

5. Fehlerbreite der Methode

Um die Fehlerbreite der Methode festzustellen, wurde sowohl die LDH- wie auch die GOT-Aktivität verschiedener Seren und Urine mehrmals bestimmt (Tab. 28).

Es ergab sich für :

S-LDH :	3,20 E/ml	+ 0,07
U-LDH :	1,25 E/ml	+ 0,01
S-GOT :	21,10 E/ml	+ 0,63
U-GOT :	4,10 E/ml	+ 0,28

Die Fehlerbreite ist also sehr gering. Vergleichswerte mit der Fehlerbreite anderer Autoren ist nicht möglich, da in der Literatur hierüber keine Angaben zu finden sind.

6. Haltbarkeit der Fermente

Die Fermentaktivität im Serum wurde am gleichen Tag der Blutentnahme gemessen. Bestimmungen über die Haltbarkeit der Fermente im Blut waren daher überflüssig.

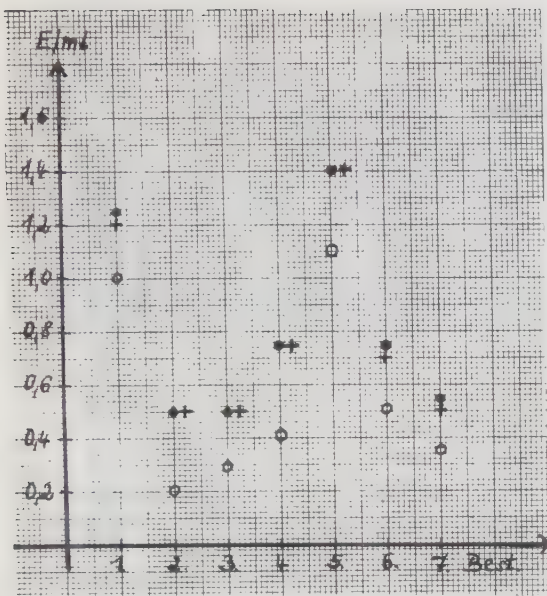


Abb. 2 a)

ULDH-Haltbarkeit:

- sofort nach dem Urin.
- + nach 24 Std. bei 4°C
- nach 24 Std. bei Raumtemp.

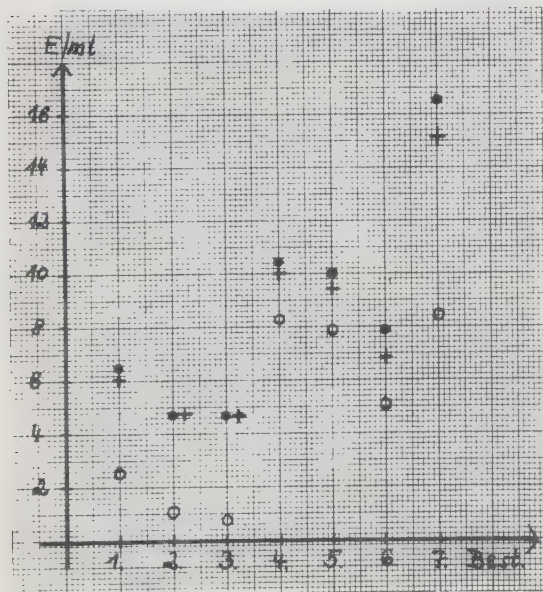


Abb. 2 b)

UGOT-Haltbarkeit:

- sofort nach dem Urin.
- + nach 24 Std. bei 4°C
- nach 24 Std. bei Raumtemp.

Da im Rahmen der Untersuchungen die Fermentaktivität im 24-Std. - Sammelurin bestimmt wurde, war es erforderlich, die Haltbarkeit der Fermente im Urin zu prüfen. Es wurden daher bei 7 verschiedenen Urinen die LDH- und GOT-Aktivitäten gemessen :

- a) sofort nach dem Urinieren
- b) nach 24-stündigem Stehen bei Raumtemperatur
- c) nach 24-stündigem Stehen bei $+4^{\circ}\text{C}$.

Wie die Abbildungen 2 a) und 2 b) erkennen läßt, fällt nach längerem Stehen bei $+4^{\circ}\text{C}$ die LDH- wie auch die GOT-Aktivität nicht oder nur unerheblich ab, während längeres Stehen bei Raumtemperatur die Aktivität der beiden Fermente verringert (Tab. 30). Demzufolge wurden die Einzelportionen des Sammelurins sofort in den Kühlraum ($+4^{\circ}\text{C}$) gebracht.

IV. UNTERSUCHUNGSMATERIAL UND UNTERSUCHUNGSBEDINGUNGEN

Es wurden die beiden Fermente LDH und GOT im Serum und Urin bestimmt. Zur Feststellung der Normalwerte wurden die Aktivitäten im Serum bei 26, im Urin bei 23 Gesunden bestimmt. Von den verschiedenen Gruppen der Nierenerkrankungen wurden 12 chronische Nephritiden mit vaskulärem Verlauf, 7 chronische Nephritiden mit nephrotischem Verlauf, 4 subakute Nephritiden, 2 akute Nephritiden und 6 akute Anurien untersucht. Je 1 Fall einer chronischen Pyelonephritis, einer Cystenniere, einer Herdnephritis mit Makrohämaturie, einer Lipidnephrose und eines Kimmelstiel-Wilson wurden untersucht. Es wurden bei den einzelnen Gruppen meistens mehrere Messungen im Einzelfall durchgeführt. Besonders bei den subakuten Nephritiden wurden während des stationären Aufenthaltes häufig die Fermentaktivitäten geprüft. Vergleichsweise wurden auch Untersuchungen im Heilungsverlauf nach einem Herzinfarkt durchgeführt. Dabei interessierte vor allem das Verhalten der Fermente im Urin bei sehr hohen Serumwerten.

Die Blutentnahmen erfolgten meist am nüchternen Patienten. Doch war das Nüchternsein nicht unbedingt erforderlich. Das Blut wurde spätestens nach einer Stunde zentrifugiert, die Fermentaktivität anschließend gemessen.

Die Fermentaktivität im Urin wurde anfänglich im Spontanurin, späterhin im 24-Stunden-Sammelurin bestimmt. Der Spontanurin wurde sofort nach dem Urinieren, der Sammelurin nach Beendigung der Sammelperiode untersucht. Die Einzelportionen wurden sofort in den Kühlraum (+4°C) gebracht, weil dadurch der Aktivitätsverlust verschwindend gering war.

Es wurde außerdem eine 2-Stunden-Fermentclearance aufgestellt. Sie wurde durchwegs am nüchternen Patienten durchgeführt. Zu Beginn und am Ende der Versuchszeit wurde Blut entnommen. Der Urin am Anfang des Versuchs wurde verworfen. Der nach 2 Stunden am Versuchsende gewonnene Urin wurde auf seine Fermentaktivität untersucht.

Für die Fermentbestimmungen im Serum und Urin wurden getrennte Küvetten verwendet.

V. ERGEBNISSE

a) Die Normalwerte der SLDH liegen nach unseren Messungen zwischen 2,2 und 5,3 E/ml (Tab. 8), im Durchschnitt bei 3,50 E/ml nach BÜCHER (Tab. 1), die 126 E/ml nach WROBLEWSKI entsprechen.

Die SLDH-Werte liegen für die akute Nephritis und ihre Folgekrankheiten im Durchschnitt etwas über dem Mittelwert bei Gesunden (Tab. 1 und Abb. 3). Ein statistisch gesicherter Unterschied läßt sich jedoch nicht erbringen (Tab. 7). Im Einzelfall ist bei den subakuten Nephritiden die SLDH in 1 von 44 (Tab. 11), bei den chronischen Nephritiden mit vaskulärem Verlauf in 2 von 33 Messungen mäßig erhöht (Tab. 9). Bei den chronischen Nephritiden mit nephrotischem Verlauf finden wir die SLDH in 1 von 20 Messungen erhöht (Tab. 10). Bei der chronischen Pyelonephritis, Herdnephritis, Cystenniere, Nephrolithiasis, Lipoidnephrose, Amyloidnephrose, Malignen Sklerose und beim Morbus Kimmelstiel-Wilson ist die SLDH in keinem Fall erhöht (Tab. 12).

Dieses Ferment war jedoch bei den akuten Anurien in 4 von 6 Fällen deutlich angestiegen (Tab. 13). Die Ursache der Anurien mit erhöhter SLDH war in 3 Fällen eine blutgruppenfalsche Transfusion, ein Seifenabart und eine Essigessenzenverätzung, also Ereignisse, die zu einer Hämolyse führen. Ungeklärt ist die Genese des 4. Anuriefalles, der ebenfalls mit einer Hämolyse einherging und sich nach einer Wertheim-Operation zeigte. Bei einer dieser Patientinnen mit einer akuten Anurie nach blutgruppenfalscher Transfusion, die durch mehrfache extrakorporale Dialysen gerettet werden konnte, normalisierten sich die SLDH-Wert mit zunehmender Besserung. Die beiden Anurien, die ohne SLDH-Erhöhung einhergingen, traten nach einer Salyrgan- bzw. einer Glykol-Vergiftung auf.

b) Die Normalwerte der SGOT liegen nach unseren Untersuchungen zwischen 4 - 36 E/ml (Tab. 8), im Durchschnitt bei 12,14 E/ml nach WROBLEWSKI (Tab. 2)

Ebenso wie die SLDH liegen auch die SGOT-Werte für die akute Nephritis, die chronische Nephritis mit vaskulärem Verlauf und die subakute Nephritis im Durchschnitt etwas höher als der Mittelwert beim Gesunden (Tab. 2 u. Abb. 4), ohne daß auch hier ein statistisch gesicherter Unterschied besteht (Tab. 7). Im Einzelfall wird die SGOT in 1 von 32 Messungen bei chronischen Nephritiden mit vaskulärem Verlauf erhöht gefunden (Tab. 9).

Beim nephrotischen Verlauf der chronischen Nephritis ist von 15 Messungen 1 mit 88 E/ml deutlich erhöht (Tab. 10). Die anderen Werte liegen bei einem Durchschnitt von 8,51 E/ml relativ niedrig. Eine statistische Sicherung dieses Unterschiedes gegenüber den Werten beim Gesunden läßt sich jedoch nicht erbringen (Tab. 7.). Bei chronischer Pyelonephritis ist in einem Fall ein geringer SGOT-Anstieg zu verzeichnen (Tab. 12), während bei Herdnephritis, Cystenniere, Nephrolithiasis, Lipoidnephrose, Amyloidnephrose, Maligner Sklerose und Morbus Kimmelstiel-Wilson keine SGOT-Erhöhung gefunden werden konnte (Tab. 12).

Bei den akuten Anurien infolge Hämolyse der Erythrocyten ist die SGOT (Tab. 13), im Gegensatz zur SLDH, nur in 1 Fall anfänglich erhöht, um rasch wieder Normalwerte zu erreichen, während sie in 2 anderen Fällen nach anfänglich normalen Werten erst kurz vor dem Exitus ansteigt. Im Fall des Seifenaborts ist die SGOT normal, allerdings wurde nur eine einzige Messung vorgenommen. Bei den Anurien infolge Salzyrgen- bzw. Glykol-Vergiftung war bei sonst normalen Werten am 19. bzw. 8. Behandlungstag ein Fermentanstieg zu verzeichnen.

c) Die Fermentaktivitäts-Bestimmungen im Urin ergeben beim Gesunden eine Aktivität für die LDH wie auch für die GOT. Die ULDH-Aktivität liegt zwischen 216 - 360 E/24h nach BÜCHER (=9396 - 12960 E/24h nach WROBLEWSKI), die UGOT Aktivität zwischen 1252 - 3600 E/24h nach WROBLEWSKI (Tab. 14).

Bei der akuten Nephritis findet man eine normale Fermentaktivität im Urin, während sich bei chronischen Nephritiden mit vaskulärem Verlauf eine mäßig vermehrte, bei chronischen Nephritiden mit nephrotischem Verlauf sowie bei subakuten Nephritiden eine stark erhöhte Ausscheidung für die beiden Fermente nachweisen läßt (Tab. 3/4 u. Abb. 3/4). Diese Unterschiede gegenüber dem Normalen sind statistisch gesichert (Tab. 7). Die ULDH- u. UGOT-Werte sind bei einer untersuchten Lipoidnephrose mäßig, bei einer Cystenniere, einer Herdnephritis mit Makrohämaturie und einer chronischen Pyelonephritis, hier besonders die ULDH, deutlich erhöht, während sich beim Morbus Kimmelstiel-Wilson eine normale Fermentausscheidung findet (Tab. 3/4). Bei einer chronischen Nephritis mit nephrotischem Verlauf wurde kurz vor der Entlassung aus erfolgreicher klinischer Behandlung die Fermentaktivität im Urin bestimmt. Die ULDH- und UGOT-Werte lagen im Normbereich (Tab. 16; Fall K. J.).

Nur in 3 von 6 Fällen der akuten Anurien kam die Urinsekretion wieder in Gang. Bei der Anurie, die durch eine blutgruppenfalsche Transfusion entstanden war, wurde erstmals am 19. Tag nach Krankheitsbeginn die Fermentaktivität im Urin bestimmt, da die Urinmengen bis dahin spärlich und außerdem stark blutig waren. Beide Fermente waren deutlich erhöht (Tab. 19). Die UGOT ging auf Normalwerte zurück, während die ULDH bei der Entlassung noch etwas über dem Normalwert lag. Bei der akuten Anurie infolge Salzyrgan-Vergiftung kam die Ausscheidung rasch wieder in Gang. Auch hier waren die beiden Fermente im Urin anfänglich erhöht (Tab. 19). Die Fermentaktivitäten bei der Hämolyse niere nach der Wertheim-Operation lagen im Normbereich, allerdings bei einer Urinmenge von 62 ccm.

d) Unsere Fermentuntersuchungen in den Einzelproben des frisch gelassenen Urins gehen denen der Gesamtausscheidung parallel. Wir finden für beide Fermente eine geringe Aktivität beim Gesunden, eine mäßig erhöhte Aktivität bei chronischen Nephritiden mit vaskulärem und solchen mit nephrotischem Verlauf und eine deutliche Urinaktivität bei subakuten Nephritiden (Tab. 5/6 u. Abb. 3/4).

e) Die 2-Stunden-Fermentclearance beträgt beim Gesunden für die LDH bei 19 Messungen im Durchschnitt 0,058 ml/min, für die GOT bei 18 Messungen im Durchschnitt 0,093 ml/min (Tab. 24). Bei den chronischen Nephritiden sind die Fermentclearances gegenüber den Normalen um das 4- bzw. 5-fache, bei den subakuten Nephritiden sogar um das 10- bzw. 20-fache gesteigert. Auch bei der einmalig untersuchten Cystenniire zeigen die LDH- und GOT-Clearances gegenüber den von uns gefundenen Werten beim Gesunden eine Erhöhung (Abb. 5). Obwohl der Unterschied zwischen den Fermentclearances bei Nierenkranken und Gesunden wegen der geringen Anzahl der Untersuchungen nicht statistisch gesichert ist, ist aber wohl ein Unterschied sehr wahrscheinlich.

f) Da uns die Frage interessierte, wie sich die gesunde Niere einem erhöhten Blutfermentgehalt gegenüber verhält, haben wir Blut und Urin im Verlauf eines Herzinfarktes auf ihre Fermentaktivität untersucht. Die Urinaktivität lag für die LDH mit 0,4 - 0,7 E/ml und für die GOT mit 3,96 - 5,76 E/ml (Tab. 25) zwar etwas über dem durchschnittlichen Nor-

malwert, aber noch im Normbereich, sowohl bei hoher Serumaktivität kurz nach dem Infarkt ereignis als auch später, als die Serumwerte wieder zur Norm zurückgekehrt waren (Abb. 6).

g) Bei den Untersuchungen fällt auf, daß eine gewisse Korrelation, aber keine strenge Parallelität zwischen der Proteinurie und der Fermenturie besteht (Tab. 27). Mit der Eiweißausscheidung im Urin steigt auch die Fermentausscheidung an. Die Ergebnisse sind in Abb. 7/8 graphisch dargestellt. Besonders deutlich läßt sich diese Tatsache im Verlauf einer subakuten Nephritis verfolgen. Mit der Therapie (Cortison, Liquor Kal. acet.) war die Proteinurie nicht zu beeinflussen. Die Fermenturie war zu diesem Zeitpunkt sehr groß. Nach Gabe eines Aldosteronhemmers trat eine schlagartige Besserung des Krankheitsbildes auf. Die Eiweißausscheidung ging zurück, hörte schließlich ganz auf. Die Fermentausscheidung ging ebenfalls zurück, um endlich Normalwerte zu erreichen. Die Ferment- und Eiweißausscheidung dieses Falles sind in Abb. 9 graphisch dargestellt.

In Abb. 7 und 8 sind einzelne Punkte besonders (mit x) gekennzeichnet. Es handelt sich hierbei um Untersuchungen bei einer Herdnephritis mit Makrohämaturie, bei einer Cystenniere und bei einer chronischen Pyelonephritis. Bei Betrachtung der Abbildungen fällt auf, daß diese Punkte besonders stark von der Mittelkurve nach rechts abweichen.

- Säule 1: Normalpersonen
 Säule 2: Chronische Nephritiden mit vaskulärem Verlauf
 Säule 3: Chronische Nephritiden mit nephrotischem Verlauf
 Säule 4: Subakute Nephritiden

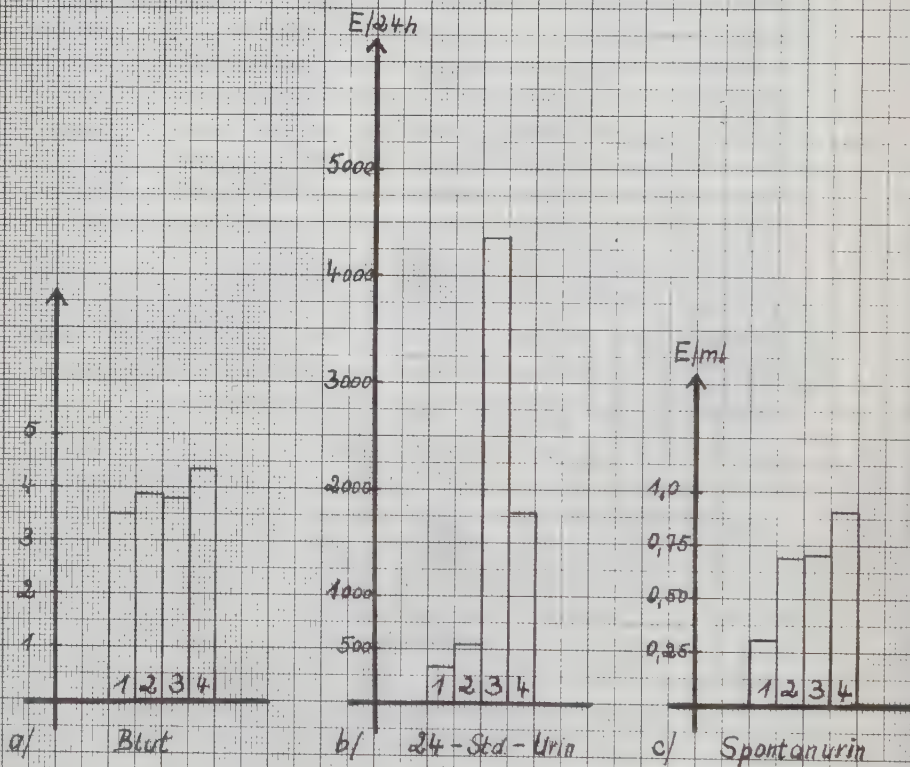


Abb. 3: Mittelwerte der LDH

- Säule 1: Normalpersonen
 Säule 2: Chronische Nephritiden mit vaskulärem Verlauf
 Säule 3: Chronische Nephritiden mit nephrotischem Verlauf
 Säule 4: Subakute Nephritiden

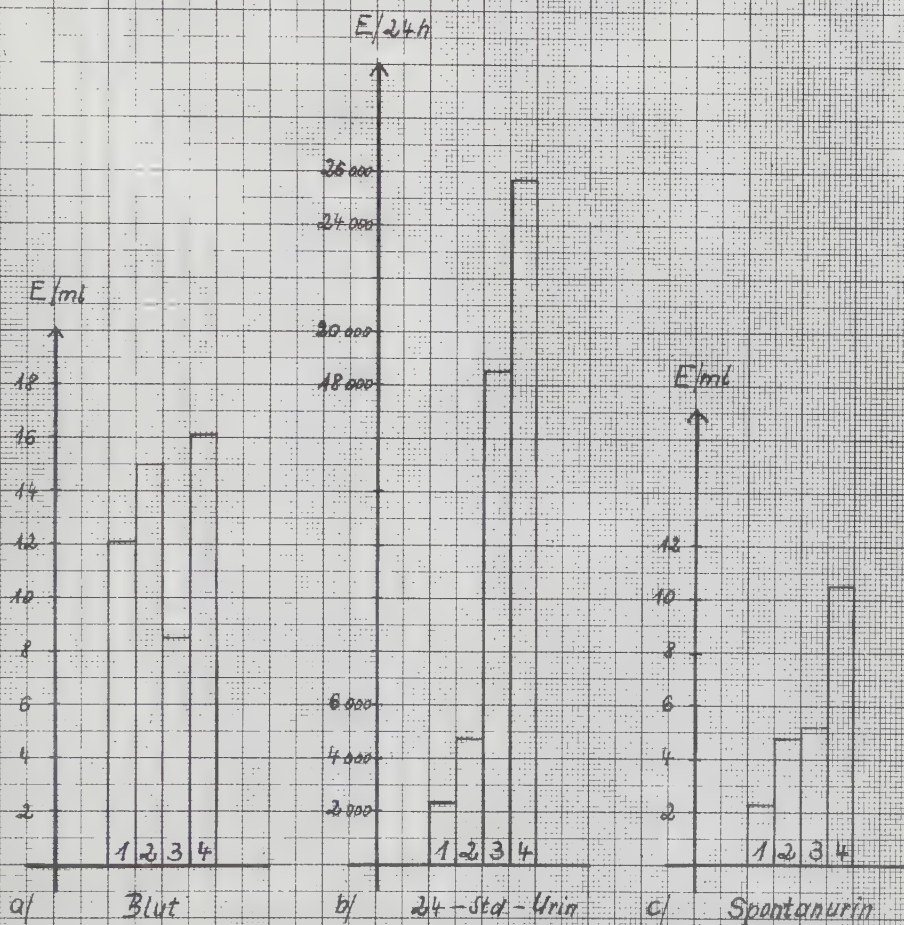


Abb 4: Mittelwerte der GOT

Mittelwerte der

LDH - Cl. und GOT - Cl.

Säule 1:	Normalpersonen	0,058	0,093
Säule 2:	Chronische Nephritiden	0,203	0,595
Säule 3:	Subakute Nephritiden	0,550	2,277
Säule 4:	Cysterniere	0,140	0,347

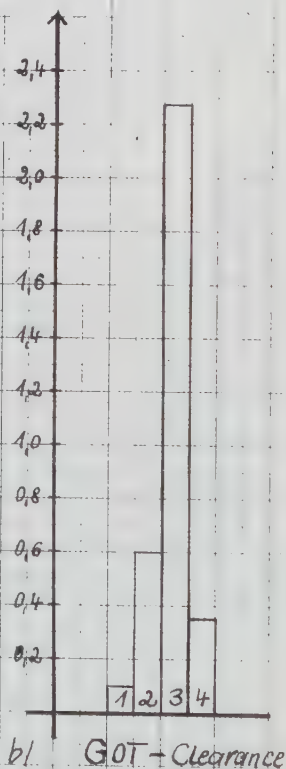
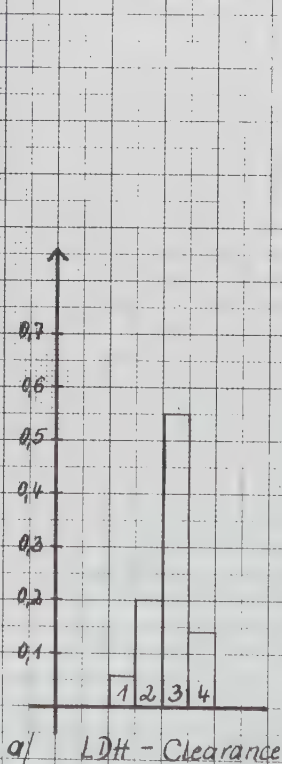


Abb 5: Mittelwerte der 2-Std-Fermentclearances von LDH u. GOT

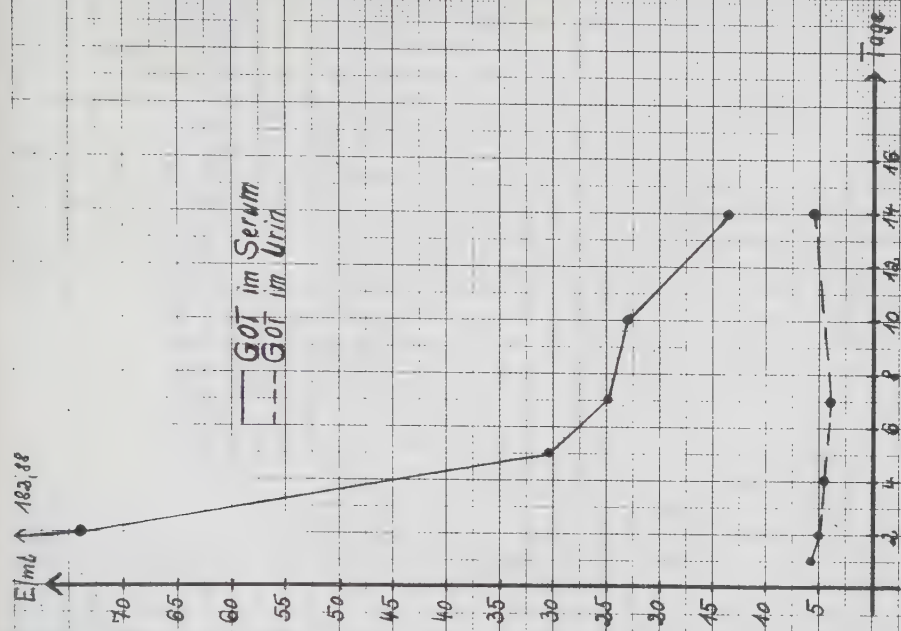
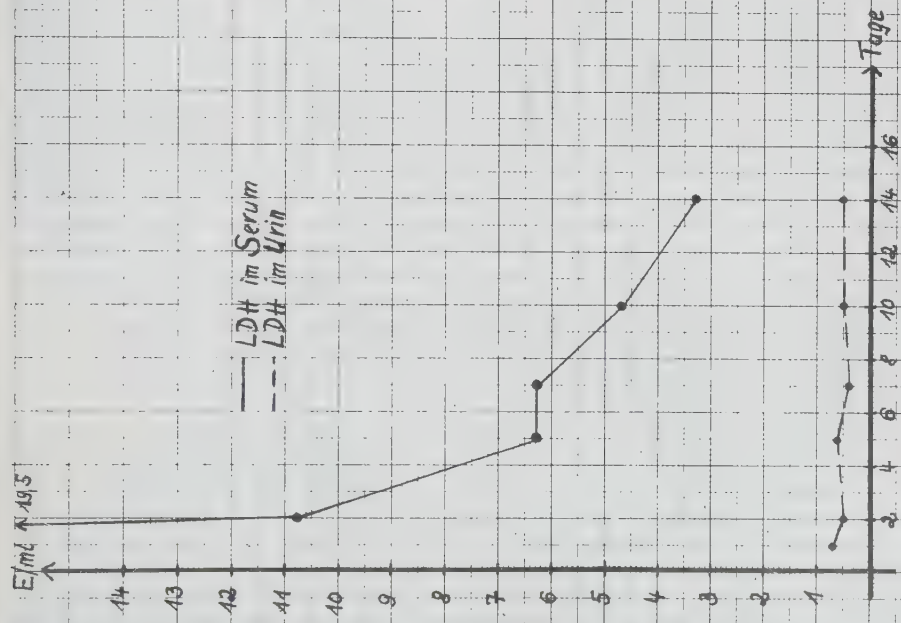
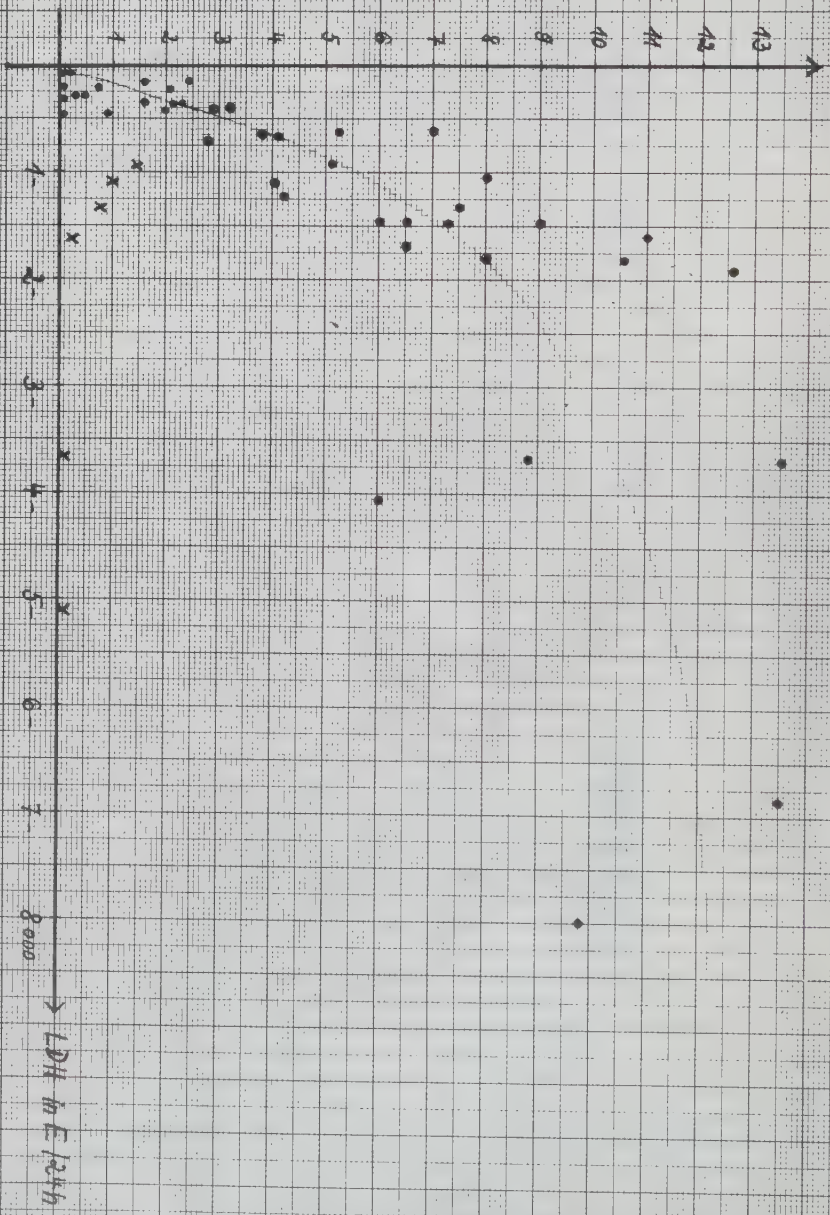


Abb. 6 LDH und GOT in Serum und Urin beim Herzinfarkt

EW in g / 24h



Einw. in g/24h

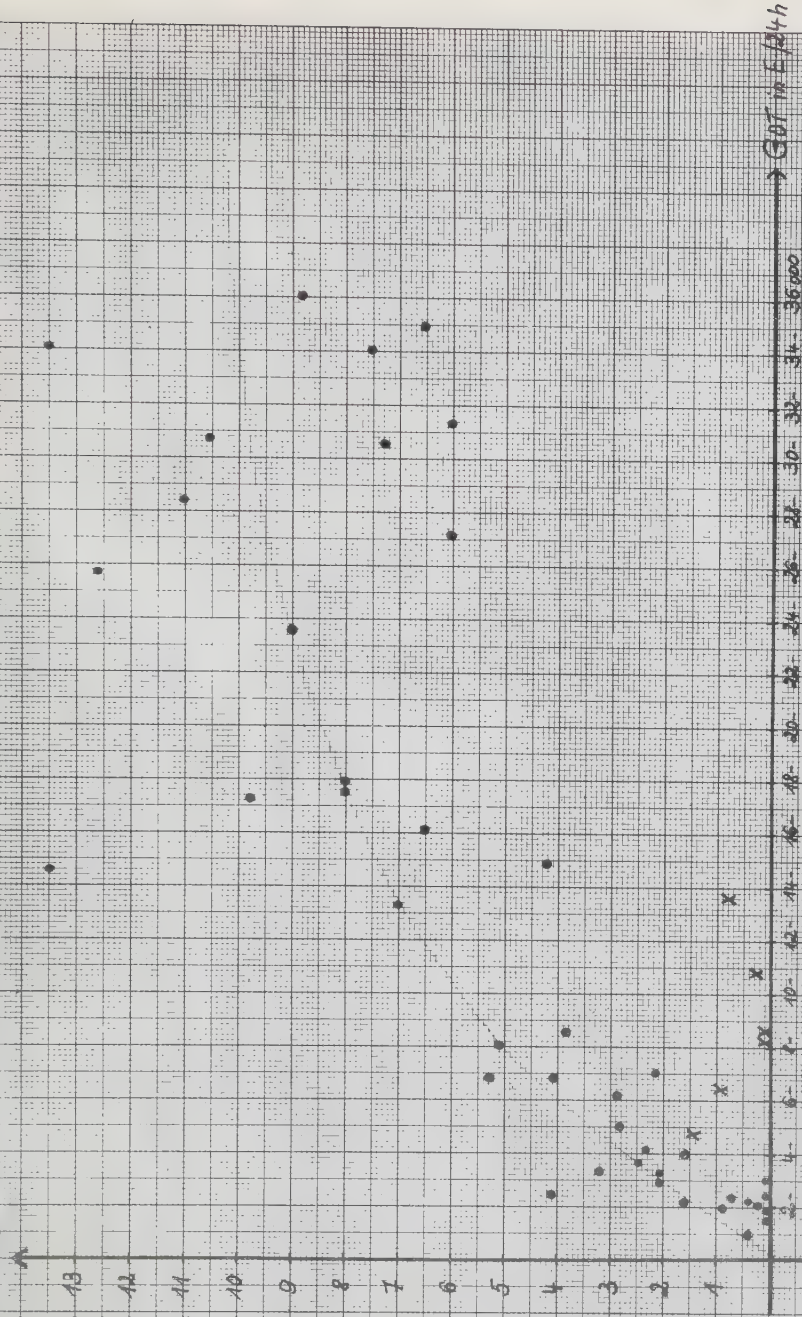


Abb. 8. GOT- und Eiweißausscheidung im Harn in 24 Stunden

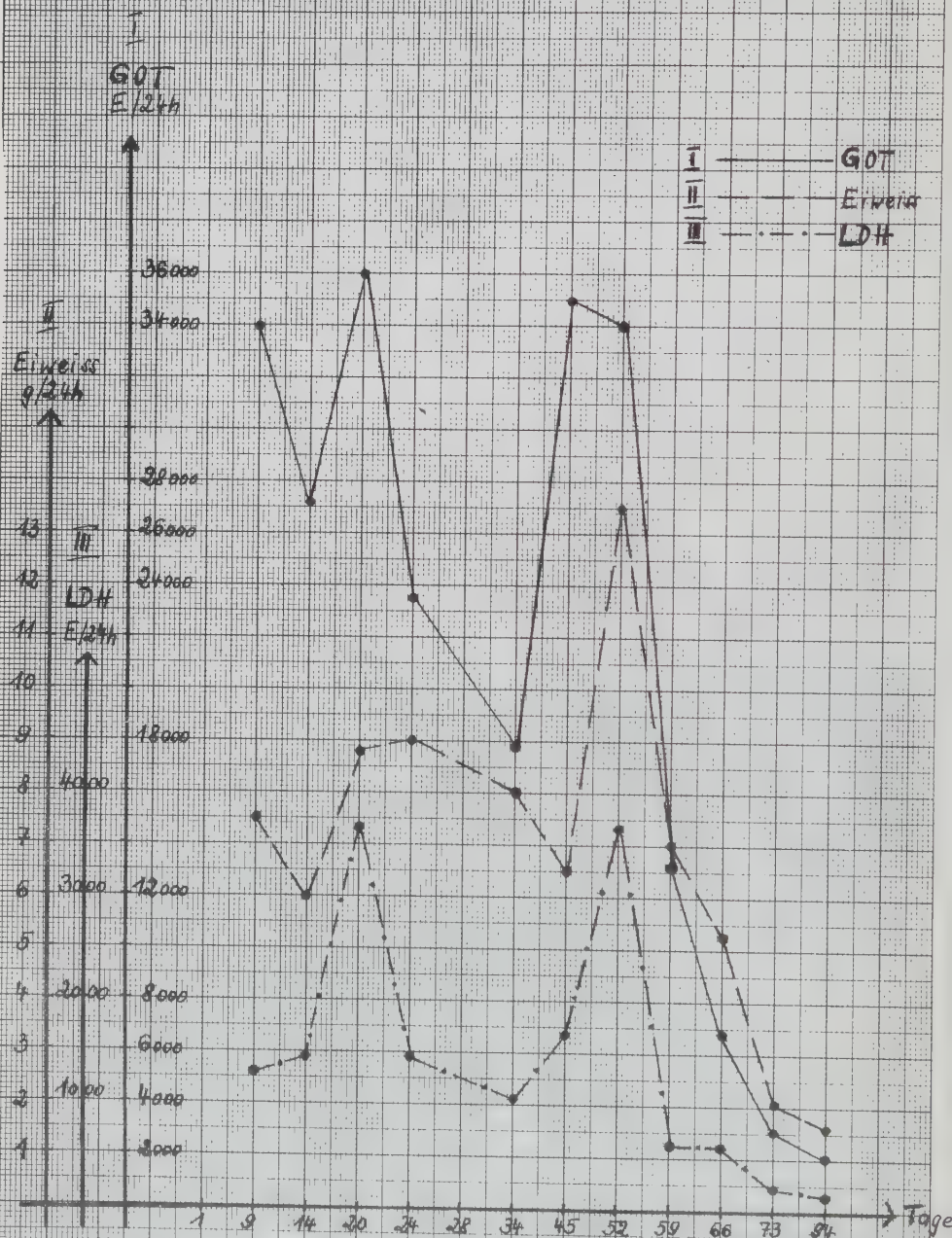


Abb. 9: Eiweiß- und Fermentausscheidung im Harn im Verlauf einer subakuten Nephritis

VI. DISKUSSION

Die von uns gemessenen SLDH-Werte beim Gesunden stimmen mit den in der Literatur angegebenen Werten überein. W r o b l e w s k i (41) hat die Normalwerte für SLDH mit 100 - 200 E/ml angegeben. A m e l u n g und H o r n (1) nennen als oberste Normgrenze Werte bis zu 7,0 μ Mol Substratumsatz /ml/Std. ($\approx$ 6,94 E/ml nach BÜCHER; $\approx$ 250 E/ml nach WROBLEWSKI). Unsere SGOT-Normalwerte liegen im Mittelwert mit 12, 14 E/ml etwas niedriger als verschiedene Autoren (7, 19, 32, 33, 39) angeben, die einen Mittelwert zwischen 15 - 22 E/ml gefunden haben. In der Spannweite von 4 - 36 E/ml jedoch stimmen unsere Normalwerte mit den von diesen Autoren gemessenen Werten überein.

Bei der akuten Glomerulonephritis und ihren Folgestadien sowie bei verschiedenen anderen Nierenerkrankungen finden wir SLDH- und SGOT-werte, die im Normalbereich liegen. Wir stehen damit in gewissem Gegensatz zu W e s t und Z i m m e r m a n n (40), die in 4 Fällen einer chronischen Nephritis mit nephrotischem Verlauf viermal und in 4 von 9 Fällen einer Pyelonephritis eine SLDH-Erhöhung fanden. Für die SGOT konnten S z a s z (36) und S v i l o k o s (35) bei der chronischen Nephritis mit nephrotischem Verlauf zwar meist Normalwerte, doch gelegentlich auch erhöhte Werte nachweisen, die sie bei einem akuten Schub der Erkrankung beobachteten. S h a n t o n und J o o s (32) hingegen haben wie wir in 11 Fällen eines nephrotischen Syndroms immer normale Werte gemessen. Bei der akuten und chronischen Nephritis mit vaskulärem Verlauf haben die beiden letztgenannten Autoren, außerdem B e r a r d i (5), W e i ß m a n n (39) und S v i l o k o s (35) keine SGOT-Erhöhung finden können. Für die subakuten Nephritiden fehlen für beide Fermente Vergleichswerte in der Literatur.

Die Ursache einer Fermenterhöhung im Blut ist eine Gewebsnekrose. Normale Fermentwerte im Serum von Nierenkranken kommen daher nicht ganz unerwartet, da in keinem Fall eine akute Nekrose stattfindet. Ein Anstieg der Fermente zeigt sich besonders beim Zerfall von stark fermenthaltigem Gewebe, z.B. nach einem Herzinfarkt (1, 9, 34, 42). Auch nach Operationen, bei denen immer Zellen zugrunde gehen, ist ein geringer Fermentanstieg zu verzeichnen (24). Ebenfalls steigt der Blutfermentspiegel an bei einer Nekrose von Nierengewebe. F r a h m und F o l s e (12) konnten diese Tatsache für die GOT durch experimentelle Erzeugung eines Niereninfarktes nachweisen. Nach Unterbindung der linken Nierenarterie bei 10 Hunden stieg die SGOT nach einem Tag

auf Höchstwerte an (zwischen 62 - 155 E/ml), um am 3. Tag wieder Normwerte zu erreichen. Die Versuchstiere wurden getötet; bei allen war autopsisch ein Niereninfarkt festzustellen. Die angeführten Beispiele zeigen deutlich, daß die Ursache einer Fermenterhöhung eine Gewebsnekrose ist. Daß es sich dabei nicht um eine unspezifische vegetative Reaktion handelt, haben B a i e r und M ü h l e r (3) gezeigt. Sie haben bei 5 Patienten eine Luftencephalographie durchgeführt, in deren Verlauf es zu einer vegetativen Gesamtschaltung kommt. Blutzucker, Temperatur und Leukocyten waren nach der diencephalen Reizung angestiegen, die Fermente LDH und GOT jedoch nicht.

Die wenigen Fermenterhöhungen, die wir im Rahmen unserer Untersuchungen gefunden haben, haben ihre Ursache nicht in der Nierenkrankung. Der einmalig nachgewiesenen SLDH-bzw. SGOT-Erhöhung bei einer subakuten sowie einer chronischen Nephritis mit vaskulärem Verlauf war eine Bluttransfusion bzw. eine Transfusion von gewaschenen Erythrocyten vorausgegangen, während die SLDH bei der chronischen Nephritis mit nephrotischem Verlauf im hämolytischen Serum bestimmt worden war. In diesen Fällen sind also sehr wahrscheinlich hämolytische Vorgänge für die Fermenterhöhung anzuschuldigen. Lediglich für die SGOT-Erhöhung beim nephrotischen Syndrom läßt sich im Krankheitsverlauf kein mit Zellzerfall einhergehendes Ereignis entdecken, das für den Fermentanstieg verantwortlich zu machen sei. Die SGOT-Bestimmung wurde hier in den ersten Tagen des Krankenhausaufenthalts durchgeführt.

Bei den akuten Anurien finden wir eine Erhöhung der SLDH in den Fällen, die mit einem Zerfall der Erythrocyten einhergehen (blutgruppenfalsche Transfusion, Seifenabort, Essigessenzverätzung, Hämolyse nach Wertheim-Operation). In Anbetracht dessen, daß die Erythrocyten mehr LDH als GOT enthalten (30), ist die SLDH-Erhöhung bei akuten Anurien in Verbindung mit einem hämolytischen Geschehen auf die Hämolyse zurückzuführen, während bei ~~akuten~~ Anurien durch Salyrgan-bzw. Glykol-Vergiftung ohne gleichzeitige Hämolyse ein SLDH-Anstieg ausbleibt. Eine SGOT-Erhöhung konnten wir nur in einem einzigen Fall der akuten Anurien infolge Hämolyse der Erythrocyten nachweisen, während die SGOT in den anderen 3 Fällen zur Zeit der 1. Messung normale Werte zeigte. Allerdings erfolgte diese Messung 7 Tage nach dem akuten Ereignis, im Fall der blutgruppenfalschen Transfusion mit nachweisbarem SGOT-Anstieg jedoch schon am 4. Tag. Da der GOT-Gehalt der Erythrocyten geringer als ihr LDH-Gehalt ist, die GOT auch rascher aus dem Serum verschwindet als die LDH, wie das beim Herzinfarkt bewiesen ist (34),

ist anzunehmen, daß wir den durch den Erythrocytenzerfall bedingten SGOT-Anstieg infolge der späten Bestimmung verpaßt haben. Auffallenderweise kommt es bei 2 dieser akuten Hämolyseerkrankungen kurz vor dem Exitus zu einer SGOT-Erhöhung. Bei der Essigessenzverätzung kam es durch die bei der Anwendung der künstlichen Niere notwendigen Heparinisierung zu einer schweren Blutung aus den Ätzeschorfen. Durch laufende Bluttransfusionen (4 x 500 ccm; 7 x 250 ccm) konnte der Kreislauf wieder aufgefüllt und der Kollaps behoben werden. Da es bei jeder Transfusion zu einer geringen Hämolyse kommt, möchten wir in diesem Fall den SGOT-Anstieg mit der größeren Anzahl zerfallender Erythrocyten infolge häufiger Übertragungen erklären, zumal auch gleichzeitig eine Erhöhung der ohnehin erhöhten SLDH erfolgte. Im 2. Fall liegt ein derartiges Ereignis nicht vor. In diesem Fall läßt sich die Ursache des SGOT-Anstiegs nicht feststellen.

Bei der Salyrgan-bzw. Glykol-Vergiftung ist die Schädigung an den Nierentubuli zu finden. Wie zu erwarten ist, fehlt bei diesen beiden Erkrankungen eine SGOT-Erhöhung. Ein bei der Salyrgan-Vergiftung nachgewiesener Fermentanstieg am 19. Behandlungstag hatte seine Ursache im Aufflackern einer chronischen Hepatitis, die klinisch und laparoskopisch festzustellen war. Für den SGOT-Anstieg am 8. Tag bei der Glykol-Vergiftung finden wir keine Erklärung.

Die Fermentaktivitäts-Bestimmungen im Urin ergeben beim Gesunden eine Aktivität für die LDH wie auch für die GOT. Die ULDH-Aktivität liegt zwischen 261 - 360 E/24h nach BÜCHER (= 9396 - 12960 E/24h nach WROBLEWSKI), die GOT-Aktivität zwischen 1252 - 3600 E/24h nach WROBLEWSKI. Unsere Urinwerte bewegen sich damit im Bereich der von Rosalki und Wilkison (29) angegebenen Normalwerte. Bei der akuten Nephritis finden wir eine normale Fermentaktivität im Urin, während sich bei chronischen Nephritiden mit vaskulärem Verlauf eine mäßig vermehrte, bei chronischen Nephritiden mit nephrotischem Verlauf sowie bei subakuten Nephritiden eine stark erhöhte Fermentausscheidung nachweisen läßt.

Diese Ergebnisse entsprechen größtenteils den wenigen in der Literatur angegebenen Fermentuntersuchungen bei Nierenkranken. Rosalki und Wilkison (29) finden, im Gegensatz zu unseren Untersuchungen, bei der akuten Glomerulonephritis eine erhöhte Fermenturie, während die bei der chronischen Nephritis mit nephrotischem Verlauf und bei der subakuten Nephritis gemessenen ULDH- und UGOT-Werte den un-

seren in der Höhe durchaus entsprechen. Bei einer chronischen Nephritis mit nephrotischem Verlauf haben wir kurz vor der Entlassung aus der Klinik, nachdem der akute Schub der Erkrankung abgelaufen war, die Fermentaktivität bestimmt. Wir fanden für beide Fermente normale Werte im Urin, eine Beobachtung, die auch die letztgenannten Autoren machen konnten. Auch K l a u s (20) und C r o c k s o n (8) finden bei Nierenkranken eine gesteigerte Fermenturie, die bei chronischen Nephritiden mit nephrotischem Verlauf ungleich höher ist als bei chronischen Nephritiden mit vaskulärem Verlauf.

Die ULDH- und UGOT-Werte sind bei einer von uns untersuchten Lipidnephrose mäßig, bei einer Cystenniere, einer Herdnephritis mit Makrohämaturie und einer chronischen Pyelonephritis deutlich erhöht, während sich beim Morbus Kimmelstiel-Wilson normale ULDH- und UGOT-Werte finden. Vergleichswerte in der Literatur sind nicht vorhanden. R o s a l k i und W i l k i n s o n (29) berichten noch über eine Amyloidnephrose, für die sie für beide Fermente eine erhöhte Ausscheidung im Urin nachgewiesen haben. K l a u s (20) konnte bei einer Malignen Sklerose Normalwerte im Urin messen. In der diuretischen Phase einer akuten Tubulusnekrose weisen R o s a l k i und W i l k i n s o n (29) eine vermehrte ULDH-Ausscheidung nach, die wir auch bestätigen können. UGOT wurde von den Autoren nicht bestimmt.

Unsere Fermentuntersuchungen in den Einzelproben des frisch gelassenen Urins gehen denen der Gesamttagesausscheidung parallel. Wir finden für beide Fermente eine geringe Aktivität beim Gesunden, für die ULDH zwischen 0,2 - 0,55 E/ml nach BÜCHER, für die UGOT zwischen 0,36 - 5,76 E/ml nach WROBLEWSKI, die mit der von P i e t s c h m a n n (25) gemessenen übereinstimmt. R. B. und R. W. K a l m a n s o h n (18) haben etwa um das Doppelte höhere UGOT-Werte bei Gesunden aufgezeigt. Diese Diskrepanz zu unseren Werten kann darin zu suchen sein, daß die Spontanportionen unterschiedlichen Fermentgehalt besitzen, wie wir selbst (Tab. 25) und P i e t s c h m a n n (25) nachweisen konnten. Dieser Autor weist ebenso wie wir bei Nierenkranken in Einzelportionen UGOT-Werte zwischen 4 - 19 E/ml nach.

Die Untersuchungen zeigen eindeutig, daß bei normalem Blutferment Spiegel die Fermente bei gesunden Nieren gering, bei kranken Nieren vermehrt im Urin auftreten. Von Interesse ist nun die Frage, wie sich die gesunde Niere einem erhöhten Blutfermentgehalt gegenüber verhält. Aus diesem Grund haben wir Blut und Urin im Verlauf eines Herzinfarktes auf ihre Fermentaktivität untersucht. Bei hoher Serumaktivität, für die SLDH

bis zu 19,5 E/ml und für die SGOT bis zu 182 E/ml, lag die Urinaktivität für die LDH mit 0,4 - 0,7 E/ml und für die GOT mit 3,96 - 5,76 E/ml zwar etwas über dem durchschnittlichen Normalwert, aber noch im Normbereich. Tierexperimentelle Untersuchungen bestätigen unsere Beobachtung, daß bei gesunder Niere die Fermente nicht vermehrt im Harn erscheinen. Diese Folgerung wird gestützt durch die nachfolgend zitierten Experimente.

A m e l u n g und M i t a r b e i t e r (2) haben 7 Kaninchen eine LDH-Suspension intravenös appliziert und in kurzen Zeitabständen Blut und Urin auf den LDH-Gehalt untersucht. Der Fermentspiegel im Blut war 5 Minuten nach der Injektion auf Werte über 300 E/ml angestiegen, nach 6 Stunden jedoch schon wieder auf Normalwerte abgesunken. Im Urin stieg die Konzentration der LDH bei 3 Kaninchen an, jedoch nur um einen Bruchteil der zugeführten Menge; die übrigen 4 Tiere zeigten keine erhöhte LDH-Aktivität. D u n n und M i t a r b e i t e r (11) haben die Fermentelimination durch die Niere für die GOT untersucht. Sie haben Hunden GOT intravenös injiziert. Innerhalb von 6-8 Stunden war der GOT-Spiegel im Blut auf ein Viertel des Wertes nach der Injektion gefallen. Dann erfolgte der Abfall wesentlich langsamer. Normale Werte wurden nach etwa 18 Stunden erreicht. Im Urin dieser Tiere konnten zu keinem Zeitpunkt meßbare GOT-Mengen nachgewiesen werden.

Um die Möglichkeit einer Inaktivierung der Fermente durch die Niere auszuschließen, haben die obengenannten Autoren 2 Hunde zunächst beidseitig nephrektomiert und anschließend diesen beiden Tieren GOT intravenös appliziert sowie einem nicht nephrektomierten Tier. Die Verschwinderate der i. v. zugeführten GOT zeigte bei den nephrektomierten und nicht nephrektomierten Tieren keine signifikanten Unterschiede.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß die Fermente offensichtlich nur bei kranken Nieren vermehrt im Urin erscheinen. Unsere Annahme auf Grund unserer Untersuchungen, daß eine Schädigung der Niere die Voraussetzung für eine vermehrte Fermenturie ist, bestätigen D u b a c h und R e c a n t (10) im Tierexperiment. Sie haben mit Aminonucleosid an Ratten ein nephrotisches Syndrom erzeugt und anschließend normalen und nephrotischen Ratten LDH injiziert. Nur bei nierengeschädigten Tieren kam es zur vermehrten LDH-Ausscheidung.

Worin ist aber die Ursache der vermehrten Fermentausscheidung zu suchen?

Bei den Untersuchungen fällt auf, daß eine gewisse Korrelation, aber keine strenge Parallelität zwischen der Proteinurie und der Fermenturie besteht, eine Beobachtung, die auch K l a u s (20) beschreibt. Mit der Eiweißausscheidung im Urin steigt auch die Fermentausscheidung an. Wir verweisen auf Abb. 7/8 und Abb. 9, wo diese Tatsache graphisch dargestellt ist. Diese Beziehung zwischen Proteinurie und Fermenturie läßt vermuten, daß die Fermente von der Niere wie das Eiweiß behandelt werden. Auf diese Möglichkeit weisen verschiedene Tatsachen hin. Die Fermente bestehen aus 2 Komponenten, wovon die eine ein Eiweißkörper ist. Sie wandern im elektrischen Feld mit den Eiweißfraktionen, die GOT, die ein Molekulargewicht um 65 000 besitzt, in der Albuminfraktion (26), die LDH mit einem Molekulargewicht um 126 000 in der Alpha- und Beta-fraktion (37). Die Fermentausscheidung ist bei Tag größer als bei Nacht -- wie wir selbst (Tab. 26) und auch P i e t s c h m a n n (25) nachweisen konnten -- was auch für die Eiweißausscheidung bekannt ist (21). C r o c k s o n (8) konnte eine Parallelität zwischen der Albumin- und der LDH-Clearance feststellen. Beide Clearances waren bei der nephrotischen Verlaufsform der chronischen Nephritis deutlich höher als bei der vaskulären Verlaufsform. Auch wir haben im Rahmen der Untersuchungen ein 2-Stunden-Clearance für beide Fermente durchgeführt und kamen zu dem gleichen Ergebnis (Tab. 24). Die LDH- und GOT-Clearances waren bei der chronischen Nephritis mit vaskulärem Verlauf niedriger als bei der subakuten Nephritis, die ja in der klinischen Symptomatologie ein abortives nephrotisches Syndrom aufweisen kann. Den angeführten Beispielen entsprechend wäre demnach die Ursache der Proteinurie auch die Ursache der Fermenturie. Auf welche Weise kommt nun das Eiweiß in den Urin?

Die gesunde Niere scheidet in geringen Mengen Eiweiß aus, wie G u g l e r und M i t a r b e i t e r (15) sowie R i g a s und H e l l e r (28) nachgewiesen haben. Die letztgenannten Autoren finden durchschnittlich 39,0 mg Eiweiß im Urin Gesunder, wobei 14,8 mg auf die Albumine und 25,8 mg auf die Globuline entfallen. Man kann also annehmen, daß beim Gesunden nur eine geringe Menge Eiweiß filtriert wird, oder daß der größte Teil von den Tubuli wieder rückresorbiert wird. Die Fähigkeit der Tubuli, Eiweiß zu resorbieren, hat G é r a r d (13) an Salamandern demonstriert.

Es wird heute nicht mehr bezweifelt, daß bei Nierenkranken die Proteinurie durch eine erhöhte Permeabilität der Glomeruluswand zustande kommt, deren Ursache glomeruläre Veränderungen sind, wie H a r k i n

und *Recant* (16) durch elektronenmikroskopische Untersuchungen feststellen konnten. Die Korrelation zwischen Proteinurie und Fermenturie spricht nur dafür, daß bei Nierenkranken eine vermehrte Durchlässigkeit der Glomerulusmembran für Fermente vorhanden ist.

Demgegenüber könnte eine weitere Ursache der Fermenturie auch eine ungünstige Resorption durch die Tubuli infolge Überschreitens ihrer Resorptionsfähigkeit sein.

Eine weitere Möglichkeit der Fermenterhöhung im Urin besteht darin, daß die Fermente aus untergegangenen Tubuluszellen stammen oder aus anderen zellulären Bestandteilen des Urins, wie Erythrocyten, Leukocyten oder Bakterien. Den Gehalt der Nierenzellen und Erythrocyten an LDH und GOT hat *Schmidt* nachgewiesen (30). Auch die Leukocyten enthalten beide Fermente (4, 27). Wir selbst konnten feststellen, daß nach Zugabe von gewaschenen Erythrocyten zu einem Urin dessen Fermentgehalt sowohl für die LDH wie auch für die GOT anstieg (Tab. 31). Die Untersuchungen einer Herdnephritis mit Makrohämaturie, einer Cystenniere und einer chronischen Pyelonephritis ergeben einen deutlichen Anstieg der Aktivitäten für beide Fermente. Bei unseren Beobachtungen handelt es sich um Erkrankungen, die mit einer Erythrocyturie bzw. einer Leukocyturie einhergehen, aber keine nennenswerte Proteinurie aufweisen. Bei Betrachtung der Abb. 7 und 8 fällt auf, daß einzelne Messungen (mit x bezeichnet) bei minimaler Eiweißausscheidung sehr stark von der Mittelkurve abweichen, d. h. die Fermentausscheidung ist für diese Messung ungleich höher als es der Einweißausscheidung entspricht. Diese Punkte der Abb. 7 und 8 entsprechen den Fermentbestimmungen der oben erwähnten Krankheiten mit Erythrocyturie. Unsere Annahme, daß eine weitere Ursache für die Erhöhung der Fermente im Urin ein Anstieg der zellulären Bestandteile sein könnte, wird unterstützt durch die Untersuchungen von *Brenner* und *Gilbert* (6). Diese Autoren haben Urin bei Harnwegsinfektionen untersucht und dabei eine erhöhte ULDH und UGOT festgestellt, die mit dem Schweregrad der Pyurie parallel ging.

Die Anurie infolge Sublimatvergiftung ist bedingt durch eine Nekrose besonders der Hauptstückepithelien. Die nekrotischen Massen werden in die Kanälchenlichtung abgestoßen, erscheinen somit im Urin. Die ULDH- und UGOT-Aktivität ist beträchtlich erhöht, sobald die Urinsekretion wieder einsetzt, um später wieder Normalwerte zu erreichen, wie wir in dem von uns untersuchten Fall nachweisen können (Tab. 19). Dieses Ergebnis überrascht nicht, da man weiß, daß die Niere an LDH und GOT reich ist und die Fermente beim Zellerfall frei werden.

Auch bei einer akuten Anurie infolge einer intravasalen Hämolyse konnten wir beobachten, daß mit Beginn der Urinsekretion die Fermentausscheidung zunächst groß war, um mit Besserung des Krankheitsbildes wieder abzufallen. Z o l l i n g e r ist der Auffassung, daß die Obturation der Nephronen bei der Entwicklung der Niereninsuffizienz durch Hämolyse nicht das Entscheidende sei, sondern das Wirksamwerden toxischer Stoffe innerhalb der Niere, die zu akuten Parenchymnekrosen, besonders im Interstitium, führen würden. Die Fermenterhöhung im Urin ist also auch hier durch einen Zellzerfall von Nierengewebe zu erklären.

Aus unseren Untersuchungen ergibt sich:

Bei Nierenkranken kommt es nicht zu einer Fermenterhöhung im Blut. Die bei Hämolyse
gefundenen Fermenterhöhung im Blut wird durch die Hämolyse hervorgerufen. Proteinurie und Fermenturie gehen weitgehend parallel, was sich besonders bei Nierenkranken mit großen Proteinurien zeigt, bei denen keine Fermenterhöhung im Blut und keine Nierenzellnekrosen vorliegen. Hier ist eine Permeabilitätsstörung die Ursache für die vermehrte Fermentausscheidung durch die Nieren. Zwei andere Möglichkeiten für eine Fermenturie sind die akute Nekrose von Nierengewebe und zelluläre Beimengungen zum Harn.

VII: ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit werden die beiden Fermente LDH und GOT bei verschiedenen Nierenkrankheiten, insbesondere bei den Folgestadien der akuten Glomerulonephritis, untersucht. Wir haben die Fermentaktivität nicht nur im Blut, sondern auch im Urin bestimmt. Die Aktivität für beide Fermente wurde anfänglich im spontan gelassenen Urin, später im 24-Stunden-Sammelurin gemessen. Aus diesem Grund waren Untersuchungen über die Haltbarkeit der Fermente im Urin erforderlich. Außerdem wurde in einigen der untersuchten Fälle für die beiden Fermente ein 2-Stunden-Clearance aufgestellt. Um das Verhalten der gesunden Niere einem erhöhten Blutfermentenspiegel gegenüber zu prüfen, haben wir Blut und Urin bei einem Herzinfarkt auf ihren Fermentgehalt untersucht.

Die LDH- und GOT-Werte im Serum liegen bei der akuten, subakuten und chronischen Glomerulonephritis, bei der Herdnephritis, Cystenniere, Lipidnephrose und der Nephrolithiasis im Normbereich. Bei den akuten Anurien infolge intravasaler Hämolyse der Erythrocyten können wir für beide Fermente, besonders aber für die LDH, eine Erhöhung der Werte im Serum nachweisen, die ihre Ursache im Erythrocytenzerfall hat. Bei den akuten Anurien infolge Salyrgan- bzw. Glykol-Vergiftung finden wir dagegen einen normalen Blutfermentenspiegel. Insgesamt kommt es also durch Nierenerkrankungen nicht zu einer Fermenterhöhung im Blut.

Beim Gesunden besteht eine geringe LDH- und GOT-Ausscheidung im Urin.

Eine im Normbereich liegende Fermenturie können wir bei der akuten Glomerulonephritis und beim Morbus Kimmelstiel-Wilson nachweisen.

Bei der chronischen Nephritis mit vaskulärem Verlauf kommt es zu einer mäßigen, bei solchen mit nephrotischem Verlauf und bei der subakuten Nephritis zu einer mitunter erheblich gesteigerten Urinausscheidung beider Fermente. Demgegenüber liegen im Verlauf eines Herzinfarktes mit hohen Serumfermentwerten die im Urin gemessenen Werte an der oberen Grenze der Norm.

Bei Cystenniere, Herdnephritis, chronischer Pyelonephritis und Lipidnephrose sind die Fermente im Urin teilweise sehr deutlich erhöht.

Bei den akuten Anurien ist die Fermentausscheidung nach Wiedereinsetzen der Diurese für beide Fermente zunächst hoch, um mit Besserung des Krankheitsbildes wieder abzufallen. Die Fermente entstammen den durch die akute Nekrose zugrunde gegangenen Tubuluszellen.

Unsere Untersuchungen zeigen, daß die gesunde Niere nur eine geringe Menge der beiden untersuchten Fermente ausscheidet, selbst bei einem hohen Blutfermentspiegel, wie wir durch die Untersuchung bei Herzinfarkt nachweisen konnten. Die Ursache der vermehrten Fermentausscheidung durch die kranke Niere läßt sich im wesentlichen auf 2 Faktoren zurückführen. Bei den doppelseitigen chronischen Parenchymkrankheiten der Niere ist sie in der Permeabilitätssteigerung der krankhaft veränderten Glomerulusepithelien zu suchen. Bei denjenigen Erkrankungen der Niere, die mit einer besonderen zellulären Ausscheidung im Harn (Erythrocyten, Leukocyten) verbunden sind, wie z.B. die Pyelonephritis, Herdnephritis und Cystenniere, sowie bei Erkrankungen, die mit einer Nekrose von Nierenzellen einhergehen, wie z.B. die akuten nekrotisierenden Nephrosen, kann darüberhinaus die Fermenterhöhung des Urins durch einen Austritt der LDH und GOT aus den im Harn ausgeschiedenen bzw. zugrunde gegangenen Zellen erklärt werden.

VIII. L I T E R A T U R

1. Amelung D. Dtsch. med. Wschr. 81 : 1701 (1956)
Horn H. D.
2. Amelung D. Klin. Wschr. 36 : 963 (1958)
Horn H. D.
Schröder E.
3. Baier H. Klin. Wschr. 37 : 11 (1959)
Mühler E.
4. Beck W. S. J. biol. Chem. 216 : 333 (1955)
5. Berardi G. Aggiorn. pediat. 10 : 733 (1959)
Cagini P.
Ceccarelli A.
6. Brenner B. M. Amer. J. med. Sc. 245 : 31 (1963)
Gilbert V. E.
7. Brodell H. L. J. Lab. clin. Med. 53 : 906 (1959)
8. Crockson R. A. Lancet I : 140 (1961)
9. Dewar H. A. Brit. med. J. 5105 : 1121 (1958)
Rowell N. R.
Smith A. J.
10. Dubach U. Klin. Wschr. 39 : 1121 (1961)
Recant L.
11. Dunn M. J. Lab. clin. Med. 51 : 259 (1958)
Martins J.
Reissmann K. R.
12. Frahm C. J. J. Amer. med. Ass. 180 : 209 (1962)
Folse R.
13. Gérard P. J. Anat. (Lond.) 70 : 354 (1935/36)
14. Gordin R. Acta haemat. (Basel) 21 : 360 (1959)
Enari T. M.
15. Gugler E. Schweiz. med. Wschr. 89 : 703 (1959)
von Muralt G.
Bütler R.
16. Harkin J. C. Amer. J. Path. 36 : 303 (1960)
Recant L.
17. Hübl P. Wien. Z. inn. Med. 39 : 424 (1958)
Wewalka F.
18. Kalmansohn R. B. Calif. Med. 95 : 165 (1961)
Kalmansohn R. W.

19. Karmen A. J. clin. Invest. 34 : 131 (1955)
20. Klaus D. Klin. Wschr. 36 : 207 (1958)
21. Lachnit V. Wien. Z. inn. Med. 38 : 305 (1957)
Reinhardt F.
Tretenhahn W.
22. La Due J. S. Circulation 11 : 871 (1955)
Wroblewski F.
23. Neumayr A. Wien. Z. inn. Med. 40 : 161 (1959)
Pietschmann H.
24. Person D. A. Arch. Surg. (Chicago) 77 : 892 (1958)
Judge R. D.
25. Pietschmann H. Wien. Z. inn. Med. 41 : 440 (1960)
Puxkandl H.
Reinhardt F.
26. Pietschmann H. Wien. Z. inn. Med. 41 : 101 (1961)
Puxkandl H.
Reinhardt F.
27. Remy D. Fol. haemat. (Frankf.) 3 : 208 (1959)
28. Rigas D. A. J. clin. Invest. 30 : 853 (1951)
Heller C. G.
29. Rosalki S. B. Lancet II : 327 (1960)
Wilkinson J. H.
30. Schmidt E. Klin. Wschr. 38 : 957 (1960)
Schmidt F. W.
31. Schneiderbaur A. Wien. med. Wschr. 109 : 555 (1959)
Rettenbacher R.
32. Shanton R. E. Pediatrics 24 : 362 (1959)
Joos H. A.
33. Steinberg D. J. Lab. clin. Med. 48 : 144 (1956)
Baldwin D.
Ostrow B. A.
34. Stewart T. W. Brit. Heart J. 23 : 236 (1961)
Warburton F. G.
35. Sivilokos N. Minerva pediat. (Torino) 11 : 873 (1959)
36. Szász G. Klin. Wschr. 40 : 321 (1962)
37. Vesell E. S. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) 94 : 96 (1957)
Beam A. G.
38. Warburg O. Biochem. Z. 286 : 81 (1936)
Christian W.
39. Weißmann C. Schweiz. med. Wschr. 89 : 777 (1959)

40. West M. J. Lab. clin. Med. 52 : 185 (1958)
Zimmermann H. J.
41. Wroblewski F. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) 90 : 210 (1955)
La Due J. S.
42. Wroblewski F. Science 120 : 497 (1954)
La Due J. S.
Karmen A.

IX. TABELLARISCHER ANHANG

	<u>Mittelwert</u> (E/ml)	<u>Zahl der Messungen</u>		
Normalpersonen	3,50	52 Mess. bei 26 Pers.		
Chronische Nephritis mit vaskulärem Verlauf	3,86	33 "	"	12 "
Chronische Nephritis mit nephrotischem Verlauf	3,79	20 "	"	6 "
Subakute Nephritis	4,35	44 "	"	4 "
Akute Nephritis	4,38	5 "	"	2 "
Chronische Pyelonephritis	4,16	4 "	"	1 "
Herdnephritis mit Makrohämaturie	2,53	6 "	"	1 "
Cystenniere	3,73	3 "	"	2 "
Nephrolithiasis mit Erythrocyturie	3,90	2 "	"	1 "
Lipoidnephrose nach Hydantoinmedikation	5,20	1 "	"	1 "
Amyloidnephrose	2,75	1 "	"	1 "
Maligne Sklerose	5,60	1 "	"	1 "
M. Kimmelstiel-Wilson	5,30	1 "	"	1 "

Tab. 1: Serum-LDH bei Gesunden und Nierenkranken

	<u>Mittelwert</u> (E/ml)	<u>Zahl der Messungen</u>		
Normalpersonen	12,14	51 Mess. bei 26 Pers.		
Chronische Nephritis mit vaskulärem Verlauf	15,02	32 "	"	12 "
Chronische Nephritis mit nephrotischem Verlauf	8,51	14 "	"	5 "
Subakute Nephritis	16,18	37 "	"	4 "
Akute Nephritis	16,20	4 "	"	1 "
Chronische Pyelonephritis	31,32	4 "	"	1 "
Herdnephritis mit Makrohämaturie	13,86	6 "	"	1 "
Cystenniere	8,52	3 "	"	2 "
Nephrolithiasis mit Erythrocyturie	11,52	2 "	"	1 "
Lipoidnephrose nach Hydantoinmedikation	15,12	1 "	"	1 "
Amvloidnephrose	23,76	1 "	"	1 "
Maligne Sklerose	11,16	1 "	"	1 "
M. Kimmelstiel-Wilson	9,72	1 "	"	1 "

Tab. 2: Serum-GOT bei Gesunden und Nierenkranken

	<u>Mittelwert</u> (E/ 24h)	<u>Zahl der Messungen</u>
Normalpersonen	326	9 Mess. bei 5 Pers.
Chronische Nephritis mit vaskulärem Verlauf	550	11 " " 4 "
Chronische Nephritis mit nephrotischem Verlauf	4 359	5 " " 5 "
Subakute Nephritis	1 776	14 " " 3 "
Akute Nephritis	191	4 " " 1 "
Chronische Pyelonephritis	4 395	2 " " 1 "
Herdnephritis mit Makrohämaturie	1 215	3 " " 1 "
Cystenniere	1 320	1 " " 1 "
Lipoidnephrose nach Hydantoinmedikation	935	1 " " 1 "
M. Kimmelstiel-Wilson	402	1 " " 1 "

Tab. 3: Urin-LDH bei Gesunden und Nierenkranken

	<u>Mittelwert</u> (E/ 24h)	<u>Zahl der Messungen</u>
Normalpersonen	2 333	10 Mess. bei 5 Pers.
Chronische Nephritis mit vaskulärem Verlauf	4 776	11 " " 4 "
Chronische Nephritis mit nephrotischem Verlauf	18 583	5 " " 5 "
Subakute Nephritis	25 777	14 " " 3 "
Akute Nephritis	2 444	4 " " 1 "
Chronische Pyelonephritis	8 235	2 " " 1 "
Herdnephritis mit Makrohämaturie	7 283	3 " " 1 "
Cystenniere	13 662	1 " " 1 "
Lipoidnephrose nach Hydantoinmedikation	7 956	1 " " 1 "
M. Kimmelstiel-Wilson	3 312	1 " " 1 "

Tab. 4: Urin-GOT bei Gesunden und Nierenkranken

	<u>Mittelwert</u> (E/ml)	<u>Zahl der Messungen</u>
Normalpersonen	0,31	18 Mess. bei 18 Pers.
Chronische Nephritis mit vaskulärem Verlauf	0,69	15 " " 5 "
Chronische Nephritis mit nephrotischem Verlauf	0,70	7 " " 2 "
Subakute Nephritis	0,42	16 " " 2 "
Akute Nephritis	0,50	1 " " 1 "
Cystenniere	0,25	1 " " 1 "
Nephrolithiasis mit Erythrocyturie	0,50	1 " " 1 "

Tab. 5: Urin-LDH in Einzelproben bei Gesunden und Nieren-
 kranken

	<u>Mittelwert</u> (E/ml)	<u>Zahl der Messungen</u>
Normalpersonen	2,26	18 Mess. bei 18 Pers.
Chronische Nephritis mit vaskulärem Verlauf	4,80	15 " " 5 "
Chronische Nephritis mit nephrotischem Verlauf	5,22	6 " " 2 "
Subakute Nephritis	10,51	15 " " 2 "
Akute Nephritis	3,60	1 " " 1 "
Cystenniere	0,72	1 " " 1 "
Nephrolithiasis mit Erythrocyturie	2,16	1 " " 1 "

Tab. 6: Urin-GOT in Einzelproben bei Gesunden und Nieren-
 kranken

Statistische Sicherung der Ergebnisse

Um den Unterschied zweier aus verschiedenen Reihen gewonnener Durchschnittswerte statistisch zu sichern, kommt die 36-Diff-Regel zur Anwendung. Hierbei gilt ein Unterschied zweier Mittelwerte dann als statistisch gesichert, wenn er größer ist als 36-Diff.

Bei kleinen Beobachtungsreihen (unter 200) findet die t-Verteilung für die Differenz von Mittelwerten Verwendung. t-Diff stellt hierbei ein 36-Äquivalent für den mittleren Fehler des Mittelwertes dar. Man berechnet t-Diff aus:

$$t\text{-Diff} = \frac{M1 - M2}{\text{Diff}}$$

Jeder Beobachtungszahl n gehört ein bestimmtes t-Diff zu. (Siehe hierzu Tab.18 in: Hosemann: Grundlagen der statistischen Methoden für Mediziner und Biologen.)

n errechnet sich aus $n_1 + n_2 - 1$

n_1 = Beobachtungsanzahl der einen Versuchsreihe

n_2 = Beobachtungsanzahl der anderen Versuchsreihe

Zeigt sich, daß das errechnete t-Diff größer ist als das in Tab.18 geforderte, dann ist der Unterschied mit einer Überschreitungswahrscheinlichkeit von 0,27 % statistisch gesichert.

In der nachfolgenden Tab.7 haben die Abkürzungen folgende Bedeutung:

M1 = Mittelwert bei Normalpersonen

M2 = Mittelwert bei chron. Neph. mit vask. Verlauf

M3 = Mittelwert bei chron. Neph. mit nephrot. Verlauf

M4 = Mittelwert bei subakuten Nephritiden

n = Anzahl der Messungen

t(geford.) = das für diese Beobachtungsanzahl geforderte t-Diff, um den Unterschied zweier Versuchsreihen als statistisch gesichert anzuzeigen

t(errech.) = das für diese Beobachtungsanzahl von uns errechnete t-Diff

S = statistische Sicherung

Ø - Unterschied dieser beiden Versuchsreihen nicht gesichert

+ - Unterschied dieser beiden Versuchsreihen gesichert

<u>Differenz der M:</u>	<u>n</u>	<u>t(Reford.)</u>	<u>t(errech.)</u>	<u>z</u>
-------------------------	----------	-------------------	-------------------	----------

S-LDH:

M2 - M1	0,36	84	3,1	1,5	Ø
M3 - M1	0,29	71	3,1	1,2	Ø
M4 - M1	0,85	95	3,1	2,9	Ø

S-GOT:

M2 - M1	2,88	82	3,1	1,8	Ø
M3 - M1	3,63	64	3,1	2,9	Ø
M4 - M1	4,04	37	3,1	2,9	Ø

U-LDH in 24 Std.:

M2 - M1	224	19	3,5	5,3	+
M3 - M1	4033	13	3,8	4,5	+
M4 - M1	1450	22	3,4	5,4	+

U-GOT in 24 Std.:

M2 - M1	2443	20	3,4	3,8	+
M3 - M1	16250	14	3,7	7,6	+
M4 - M1	25431	23	3,4	9,4	+

U-LDH in Einzelproben:

M2 - M1	0,38	32	3,3	5,4	+
M3 - M1	0,39	24	3,4	3,9	+
M4 - M1	0,61	33	3,3	4,7	+

U-GOT in Einzelproben:

M2 - M1	2,54	32	3,4	4,3	+
M3 - M1	2,96	23	3,4	3,4	+
M4 - M1	8,25	32	3,3	5,1	+

Tab. 7: Statistische Sicherung der Ergebnisse

<u>S-LDH in E/ml</u>		<u>S-GOT in E/ml</u>	
3,3	3,15	16,92	13,32
4,0	3,25	14,04	5,40
3,05	3,7	10,44	6,84
2,8	3,25	12,24	13,32
3,7	3,7	23,04	11,52
3,75	3,3	36,0	15,84
4,65	3,8	18,0	6,48
3,8	3,4	17,28	6,12
4,5	3,65	13,32	6,48
4,35	2,85	14,76	3,96
4,15	3,05	13,32	10,08
3,25	5,3	11,88	9,36
2,85	2,45	12,24	11,52
2,5	2,25	12,60	18,0
4,0	2,8	12,24	16,56
3,9	2,7	10,80	13,68
3,2	2,2	10,44	12,96
3,1	4,1	11,52	14,04
4,3	4,05	10,44	13,32
3,2	2,8	10,08	6,48
3,55	3,05	8,64	4,86
4,15	2,8	9,0	12,96
4,55	3,75	10,44	10,44
4,55	2,65	10,44	12,24
4,15	3,15	10,08	6,48
4,8	2,85	16,92	

Tab. 8: Einzelwerte von S-LDH und S-GOT bei Gesunden

	<u>S-LDH in E/ml</u>	<u>S-GOT in E/ml</u>
G.O.	5,1	10,44
	5,0	10,44
K.H.	4,35	5,40
H.A.	4,5	7,92
D.E.	2,75	18,72
H.H.	4,3	10,08
E.G.	5,15	9,36
Z.F.	4,6	8,64
	3,5	12,60
	4,2	7,56
	3,1	10,80
	2,7	11,16
	2,3	6,48
	3,2	7,56
	2,9	5,76
	2,3	6,48
W.J.	5,2	8,28
W.K.	4,65	18,72
	2,55	
	2,35	20,88
	2,6	23,40
	3,05	23,40
	3,9	29,88
	2,25	25,92
	3,3	26,64
	2,65	20,88
	2,15	26,64
M.L.	3,95	8,64
	3,85	12,60
E.B.	4,35	4,32
	5,3	5,76
S.R.	7,9	46,44
	7,25	28,80

Tab. 9: Einzelwerte von S-LDH und S-GOT bei chronischen Nephritiden mit vaskulärem Verlauf

	<u>S-LDH in E/ml</u>	<u>S-GOT in E/ml</u>
L.R.	5,1	7,92
H.C.	4,4	87,84
F.A.	5,3	9,0
H.P.	3,3	10,08
B.K.	3,5	
	3,75	
K.J.	3,45	
	3,55	8,28
	3,05	
	4,55	
	3,55	7,56
	8,8	10,08
	3,0	6,48
	2,7	6,84
	2,9	6,48
	2,55	6,12
	2,6	7,92
	2,8	11,16
	3,1	7,56
	3,75	13,60

Tab.10: Einzelwerte von S-LDH und S-GOT bei chronischen Nephritiden mit nephrotischem Verlauf

	<u>S-LDH in E/ml</u>	<u>S-GOT in E/ml</u>
M.H.	4,4	
	4,5	8,23
	3,6	11,16
	2,95	11,52
	3,3	16,92
	3,0	8,23
	3,35	9,72
	5,25	16,50
	4,1	15,12
	3,6	13,72
	4,85	22,32
	5,0	16,20
	3,7	5,72
	3,8	
S.A.	5,3	
	5,2	10,44
	5,0	8,24
	5,0	11,16
	5,0	16,50
	5,0	23,04
	7,5	24,34
	5,3	33,34
	4,7	21,60
	5,3	27,08
	5,3	22,62
	5,3	23,44
	5,2	23,52
	5,3	
	5,1	
	4,9	20,16
	5,05	17,18
S.W.	2,85	15,12
	3,9	21,60
	3,85	21,40
	3,15	7,20
	3,95	16,20
	3,4	11,50
	3,75	11,72
	2,85	9,72
	2,75	14,04
S.F.	2,75	
	3,0	5,04
	4,65	
	5,0	8,28

Tab.11: Einzelwerte von S-LDH und S-GOT bei subakuten Nephritiden

		$\frac{\text{S-LDH}}{\text{E/ml}}$	$\frac{\text{S-GOT}}{\text{E/ml}}$
R.G.	Akute Nephritis	5,1 4,45 3,9 4,25	14,40 10,05 15,12 25,20
Ö.K.	" "	4,2	
S.A.	Chronische Pyelonephritis	4,6 4,35 3,95 3,75	47,52 30,60 23,40 23,76
R.R.	Herdnephritis mit Makrohämaturie	2,85 2,4 2,5 2,25 2,55 2,05	10,80 13,68 13,52 9,36 18,36 17,64
H.F.	Cystenniere	3,8	7,20
A.F.	"	3,6 3,75	9,36 9,0
S.R.	Lipoidnephrose nach Hydantoinmedikation	5,2	15,12
S.F.	Amyloidnephrose	2,75	23,76
E.H.	Malig. Sklerose	5,6	11,16
S.F.	M. Kimmelstiel-Wilson	5,3	9,72
H.A.	Nephrolithiasis	4,05 3,75	11,88 11,16

Tab. 12: Einzelwerte von S-LDH und S-GOT bei verschiedenen Nierenerkrankheiten

			S-LDH E/ml	S-GOT E/ml
R.R.	Blutgruppenfalsche Transfusion	4.11.60	11,90 7,05	54,36 47,88
		7.11.60	10,90	20,16
		19.11.60	8,7	11,16
		26.11.60	6,75	14,76
		2.12.60	5,15	20,52
		9.12.60	3,2	12,24
		19.12.60	5,85	21,24
		4. 1.61	3,9	28,80
B.B.	Salyrgan-Vergiftg.	30. 9.60	5,25	24,48
		1.10.60	6,35	23,76
			6,3	28,30
		5.10.60	6,15	21,60
		10.10.60	4,35	20,88
		13.10.60	3,7	23,04
		18.10.60	4,3	44,64
B.I.	Seifenabort	23. 2.60	10,60	15,84
K.E.	Wertheim-Operation	21. 9.60	7,0	12,60
		23. 9.60	6,75	23,76
			7,8	22,68
		26. 9.60	8,2	60,12
S.E.	Glykol-Vergiftung	30. 1.60	4,45	14,76
		7. 2.60	4,65	60,12
H.H.	Essigessenz-Verätzg.	17. 9.59	7,1	16,56
			6,7	18,36
		18. 9.59	9,8	73,44

Tab.13: Einzelwerte von S-LDH und S-GOT bei akuten Anurien

U-LDH in E/24hU-GOT in E/24h

350	2 520
300	1 800
360	2 574
350	1 638
261	3 600
350	1 252
328	3 600
350	1 771
285	2 520
	2 052

Tab.14: Einzelwerte der U-LDH und U-GOT - Ausscheidung
in 24 Stunden bei Gesunden

U-LDH in E/24hU-GOT in E/24h

K.H.	700	5 040
D.E.	450	1 944
H.H.	416	6 177
Z.F.	550	3 240
	645	8 514
	450	4 140
W.J.	660	2 376
W.K.	450	4 082
	550	6 998
M.L.	700	4 284
	405	5 742

Tab.15: Einzelwerte der U-LDH und U-GOT - Ausscheidung
in 24 Stunden bei chronischen Nephritiden mit
vaskulärem Verlauf

	<u>U-LDH in E/24h</u>	<u>U-GOT in E/24h</u>
L.R.	7 980	17 136
H.C.	4 050	31 320
K.A.	6 862	14 580
H.P.	1 800	17 640
N.H.	1 105	12 240
K.J.	440	1 584
	280	1 008
	220	2 376
	326	1 700

Tab.16: Einzelwerte der U-LDH und U-GOT - Ausscheidung
in 24 Stunden bei chronischen Nephritiden mit
nephrotischem Verlauf

	<u>U-LDH in E/24h</u>	<u>U-GOT in E/24h</u>
S.A.	1 890	25 704
	1 804	30 729
	1 600	28 440
	1 456	30 466
	1 462	16 146
S.H.	1 230	14 904
	1 102	6 804
S.W.	1 325	34 020
	1 450	27 180
	3 680	36 000
	1 470	23 544
	1 050	17 820
	1 675	34 920
	3 675	34 020
	630	13 284
	630	6 804
	225	3 116
	140	2 160

Tab.17: Einzelwerte der U-LDH und U-GOT - Ausscheidung
in 24 Stunden bei subakuten Nephritiden

		U-LDH E/24h	U-GOT E/24h
B.C.	Akute Nephritis	315 180 130 140	2 265 2 376 2 106 3 024
S.A.	Chronische Pyelonephritis	5 115 3 675	8 370 8 100
R.R.	Herdnephritis mit Makrohämaturie	1 078 942 1 625	6 350 4 698 10 800
H.F.	Jystenniere	1 320	13 662
S.R.	Lipoidnephrose	935	7 956
S.F.	M. Kimmelstiel-Wilson	402	3 312

Tab.18: Einzelwerte der U-LDH und U-GOT - Ausscheidung
in 24 Stunden bei verschiedenen Nierenkrankheiten

			U-LDH E/24h	U-GOT E/24h
R.R.	Blutgruppenfalsche Transfusion . .	18.11.60 21.11.60 25.11.60 28.11.60 2.12.60 9.12.60 19.12.60 4. 1.61	1 163 5 565 1 400 760 462 840 550 840	1 485 11 340 22 320 8 208 6 660 3 833 3 168 1 728
B.B.	Salysgan-Vergiftung	5.10.60 10.10.60 13.10.60 18.10.60	600 637 392 546	7 560 10 710 5 644 9 828
K.E.	Wertheim-Operation	26. 9.60	204	674

Tab.19: Einzelwerte der U-LDH und U-GOT - Ausscheidung
in 24 Stunden bei akuten Anurien

<u>U-LDH in E/ml</u>	<u>U-GOT in E/ml</u>
0,25	2,52
0,2	0,36
0,4	6,12
0,25	2,88
0,25	1,80
0,4	4,68
0,35	2,16
0,2	0,72
0,25	1,44
0,2	1,08
0,45	2,52
0,3	2,52
0,35	2,52
0,3	0,36
0,35	2,52
0,55	5,76
0,2	0,36
0,3	0,36

Tab.20: U-LDH und U-GOT - Ausscheidung in Einzelproben bei Gesunden (Einzelwerte)

	<u>U-LDH in E/ml</u>	<u>U-GOT in E/ml</u>
G.O.	0,6	4,08
Z.F.	1,2	5,76
	1,2	5,04
	1,15	3,96
W.K.	0,95	4,32
	0,9	4,32
	0,55	3,96
	0,5	2,88
	0,45	3,24
E.B.	0,5	2,52
S.R.	0,5	4,68
	0,35	5,04
	0,4	4,68
	0,65	7,92
	0,55	9,0

Tab.21: U-LDH und U-GOT - Ausscheidung in Einzelproben bei chronischen Nephritiden mit vaskulärem Verlauf (Einzelwerte)

	<u>U-LDH in E/ml</u>	<u>U-GOT in E/ml</u>
B.K.	1,3	8,28
	1,05	8,28
K.J.	0,2	
	0,95	3,24
	0,7	3,24
	0,4	3,96
	0,3	4,32

Tab.22: U-LDH und U-GOT - Ausscheidung in Einzelproben bei chronischen Nephritiden mit nephrotischem Verlauf (Einzelwerte)

	<u>U-LDH in E/ml</u>	<u>U-GOT in E/ml</u>
M.H.	1,25	12,96
	1,05	11,52
	0,95	11,52
	0,4	3,60
	0,5	4,68
	0,35	2,16
	0,4	2,52
	1,04	11,16
	0,8	9,36
	0,8	13,68
	1,95	13,32
S.A.	0,2	
	2,3	28,44
	1,2	15,12
	0,55	2,88
	1,0	14,76

Tab.23: U-LDH und U-GOT - Ausscheidung in Einzelproben bei subakuten Nephritiden (Einzelwerte)

	<u>LDH - 31.</u>	<u>GOT - 31.</u>
Normalpersonen	0,06 0,07 0,05 0,026 0,064 0,016 0,08 0,065 0,037 0,083 0,043 0,053 0,039 0,084 0,06 0,09 0,054 0,069 0,05	0,13 0,03 0,10 0,07 0,14 0,05 0,04 0,138 0,069 0,083 0,128 0,14 0,123 0,104 0,065 0,10 0,11 0,02
	<u>Durchschnitt:</u> 0,058	0,093
Chronische Nephritiden	0,240 0,27 0,10	0,36 0,85
	<u>Durchschnitt:</u> 0,203	0,595
Subakute Nephritiden	0,48 0,95 0,22	3,07 2,54 1,22
	<u>Durchschnitt:</u> 0,550	2,277
Cystenniere	0,14	0,347

Tab.24: 2 - Stunden - Clearance von LDH und GOT bei
Gesunden und Nierenkranken

	<u>S-LDH</u>	<u>U-LDH</u>	<u>S-GOT</u>	<u>U-GOT</u>
1. Tag	19,5	0,7	182,88	5,76
2. "	10,75	0,5	73,98	5,04
5. "	6,4	0,6	30,24	4,60
7. "	6,35	0,4	24,84	3,60
10. "	4,7	0,5	25,04	
14. "	3,3	0,5	13,63	5,40

Tab.25: Blut- und Urinwerte von LDH und GOT im Verlauf eines Herzinfarktes

<u>Uhrzeit</u>	<u>U-LDH</u>	<u>U-GOT</u>
9 - 11	217	2 592
11 - 13	103	1 600
13 - 15	100	1 584
15 - 17	114	2 721
	599	8 497
17 - 8	210	4 347

Tab.26: Vergleich der LDH- und GOT - Ausscheidung bei Tag und bei Nacht

		U-LDH in E	U-GOT in E	EW in E
B.C.	Akute Nephritis	315	2 268	0,55
		180	2 376	0,72
		130	2 106	0,2
		140	3 024	Ø
K.H.	Chronische Nephritis mit	700	5 040	2,8
D.E.	" vaskulärem Verlauf	450	1 944	0,9
H.H.	"	416	6 177	2,86
Z.F.	"	405	3 240	2,07
		645	8 514	3,87
		345	4 140	2,3
W.J.	"	880	2 376	4,13
W.K.	"	346	4 082	1,58
		360	6 998	2,16
F.A.	Chronische Nephritis mit	6 862	14 580	13,5
H.P.	" nephrotischem Verlauf	1 800	17 640	3,0
L.R.	"	7 980	17 136	9,8
H.C.	"	4 050	31 320	8,0
K.J.	"	440	1 534	BS
		280	1 008	0,42
		220	2 376	BS
		326	1 760	BS
S.W.	Subakute Nephritis	1 325	34 020	7,5
		1 450	27 180	8,0
		3 680	36 000	8,5
		1 470	23 544	9,0
		1 050	17 820	8,0
		1 675	34 920	6,5
		3 675	34 020	13,5
		630	13 284	7,0
		630	6 804	5,25
		225	3 116	2,07
		140	2 160	1,6
S.H.	"	1 230	14 904	4,2
		1 102	6 804	4,05
		148	3 654	2,45
S.A.	"	1 890	25 704	12,6
		1 304	30 729	10,56
		1 600	28 440	11,0
		1 456	30 466	7,28
		1 462	16 146	6,5
S.R.	Lipoidnephrose	935	7 956	5,1
S.F.	M. Kimmelstiel-Wilson	402	3 312	3,22
R.R.	Herdnephritis	1 078	6 350	0,98
		942	4 698	1,45
		1 625	10 800	0,25
H.F.	Cystenniere	1 320	13 662	0,83
S.A.	Chronische Pyelonephritis	5 115	8 370	Trbg.
		3 675	8 100	Trbg.

Tab.27: Eiweiß- und Fermentausscheidung im 24 - Std. - Urin
bei Nierenkranken

<u>S-LDH</u>	<u>U-LDH</u>	<u>S-GOT</u>	<u>U-GOT</u>
3,1	1,25	7,92	4,32
3,1	1,2	7,92	3,96
3,2	1,2	8,64	3,60
3,3	1,25	9,72	4,32
3,2	1,3	8,28	4,32
3,15	1,25		3,96
3,3	1,25	20,88	4,32
3,25	1,25	20,16	3,60
3,2	1,25	21,24	4,32
3,2	1,3	21,24	4,32
		21,96	
			8,64
			7,92
			8,28
			8,64
			8,28

Tab.28: Fehlerbreite der Methode

Ausgangs-pH des Urins	<u>ULDH in E/ml</u>	bei pH 7,2-7,4	<u>UGOT in E/ml</u>	bei pH 7,2-7,4
	beim Ausgangs-pH		beim Ausgangs-pH	
4,30	0,55	0,5	16,56	11,88
4,32	0,3	0,25	0,36	0,0
5,0	0,75	0,65	7,92	5,04
5,06	0,35	0,45	3,60	3,60
5,3	0,5	0,6	4,68	2,16
5,5	0,75	0,7	10,44	10,44
5,56			8,64	9,0
5,6	1,4	1,45	10,08	9,36
5,8	0,5	0,4	4,68	3,96
6,02	1,7	1,7	5,40	5,04

Tab.29: pH - Optimum der Fermente im Urin

- I Messung erfolgt sofort nach dem Urinieren
 II Messung erfolgt nach 24-stündigem Stehen bei Raumtemp.
 III Messung erfolgt nach 24-stündigem Stehen bei +4°C

<u>U-LDH:</u>	<u>I</u>	<u>II</u>	<u>III</u>
	1,25	1,0	1,2
	0,5	0,2	0,5
	0,5	0,3	0,5
	0,75	0,4	0,75
	1,4	1,1	1,4
	0,75	0,5	0,7
	0,55	0,35	0,5

<u>U-GOT:</u>	<u>I</u>	<u>II</u>	<u>III</u>
	6,84	2,52	6,12
	4,68	1,08	4,68
	4,68	0,72	4,68
	10,44	8,28	10,08
	10,08	7,92	9,36
	7,92	5,04	6,84
	16,56	8,36	15,12

Tab.30: Haltbarkeit der Fermente im Urin

	<u>U-LDH</u>	<u>U-GOT</u>
vor Zugabe	1,2	5,76
nach Zugabe	3,0	10,80

Tab.31: Fermentaktivität im Urin vor und nach Zugabe von gewaschenen Erythrocyten

Lebenslauf

Am 7. September 1935 kam ich in Eibingen/Rheingau als Tochter des Metzgermeisters Michael Schweiger und seiner Ehefrau Johanna, geb. Damm zur Welt.

Ich besuchte die Volksschule in Eibingen und das Realgymnasium in Geisenheim/Rhein, wo ich 1955 die Reifeprüfung ablegte.

Das Studium der Medizin begann ich im Sommersemester 1955 in Frankfurt/Main, wo ich im Oktober 1957 die ärztliche Vorprüfung und im August 1961 auch die ärztliche Prüfung bestand.

Nach dem Examen habe ich an der Universitäts-Kinder-und Hals-Nasen-Ohren-Klinik sowie auf der internen Abteilung des Heilig-Geist-Hospitals in Frankfurt/Main gearbeitet, außerdem in der Rheinischen Landesfrauenklinik in Wuppertal-Elberfeld und auf der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses München-Perlach.

Jetzt stehe ich am Ende der Medizinalassistentenzeit und möchte mit der Ausbildung zur Kinderfachärztin beginnen.

Rüdesheim-Eibingen, den 10.5.1964

Christa Schweiger

Verzeichnis meiner akademischen Lehrer:

Prof. Dr. F. Hoff	Innere Medizin
Prof. Dr. J. Frey	Innere Medizin
Prof. Dr. M. Gänsslein	Innere Medizin
Prof. Dr. R. Heintz	Innere Medizin
Prof. Dr. W. Schrade	Innere Medizin
Prof. Dr. A. Gebauer	Innere Medizin
Prof. Dr. A. Amelung	Innere Medizin
Prof. Dr. E. Pfeiffer	Innere Medizin
Prof. Dr. K. Radenbach	Innere Medizin
Prof. Dr. H. Martin	Innere Medizin
Prof. Dr. J. Jürgens	Innere Medizin
Prof. Dr. R. Altmann	Innere Medizin
Priv. doz. Dr. R. Heinecker	Innere Medizin
Priv. doz. Dr. P. Christ	Innere Medizin
Prof. Dr. R. Geißendörfer	Chirurgie
Prof. Dr. E. Ungeheuer	Chirurgie
Prof. Dr. H. Kühne	Chirurgie
Priv. doz. Dr. W. Weber	Chirurgie
Prof. Dr. F. Naujoks	Frauenheilkunde
Prof. Dr. A. Schwenzer	Frauenheilkunde
Prof. Dr. L. Heller	Frauenheilkunde
Priv. doz. H. Brehm	Frauenheilkunde
Prof. Dr. B. de Rudder	Kinderheilkunde
Prof. Dr. K. Weiße	Kinderheilkunde
Priv. doz. Dr. G. Wilhelm	Kinderheilkunde
Prof. Dr. O. Gans	Dermatologie
Prof. Dr. G. Steigleder	Dermatologie
Prof. Dr. G. Leonhardi	Dermatologie
Prof. Dr. E. Landes	Dermatologie
Prof. Dr. R. Mittermaier	HNO-Heilkunde
Prof. Dr. H. Boennighaus	HNO-Heilkunde
Prof. Dr. R. Thiel	Augenheilkunde
Priv. doz. Dr. J. Otto	Augenheilkunde
Priv. doz. Dr. W. Lieb	Augenheilkunde
Prof. Dr. T. Graff	Ophthalmologische Optik
Prof. Dr. E. Güntz	Orthopädie
Prof. Dr. G. Hauberg	Orthopädie
Priv. doz. Dr. E. Bruckschen	Orthopädie

Prof. Dr. J. Zutt	Psychiatrie u. Neurologie
Prof. Dr. J. Jantz	Psychiatrie u. Neurologie
Prof. Dr. E. Frowein	Psychiatrie u. Neurologie
Prof. Dr. C. Kulenkampff	Psychiatrie u. Neurologie
Prof. Dr. P. Duus	Psychiatrie u. Neurologie
Prof. Dr. H. Schwab	Psychiatrie u. Neurologie
Priv. doz. Dr. R. Degkwitz	Psychiatrie u. Neurologie
Prof. Dr. J. v. Reckow	Zahnheilkunde
Prof. Dr. F. Strnad	Röntgenologie
Prof. Dr. W. Hellriegel	Röntgenologie
Prof. Dr. B. Rajewski	Biophysik
Prof. Dr. A. Lauche	Pathologie
Prof. Dr. W. Rotter	Pathologie
Prof. Dr. G. Kahlau	Pathologie
Prof. Dr. W. Sandritter	Pathologie
Prof. Dr. K. Lennert	Pathologie
Prof. Dr. W. Krücke	Neuropathologie
Prof. Dr. P. Holtz	Pharmakologie
Prof. Dr. G. Taubmann	Pharmakologie
Prof. Dr. H. Schümann	Pharmakologie
Prof. Dr. K. Herzberg	Hygiene
Prof. Dr. A. Kleinschmidt	Hygiene
Prof. Dr. H. Betke	Hygiene u. Arbeitsmedizin
Priv. doz. Dr. O. Schmith	Sozialhygiene
Prof. Dr. A. Wiethold	Gerichtliche Medizin
Prof. Dr. K. Luff	Gerichtliche Medizin
Prof. Dr. W. Artelt	Geschichte der Medizin
Prof. Dr. P. Kramp	Genetik
Prof. Dr. D. Stärck	Anatomie
Prof. Dr. R. Ortmann	Anatomie
Prof. Dr. H. Frick	Anatomie
Prof. Dr. E. Schneider	Anatomie
Prof. Dr. K. Wezler	Physiologie
Prof. Dr. W. Schroeder	Physiologie
Prof. Dr. K. Greven	Physiologie
Prof. Dr. K. Felix	Physiologische Chemie
Prof. Dr. L. Róka	Physiologische Chemie
Prof. Dr. R. Zahn	Physiologische Chemie
Prof. Dr. P. Royen	Anorganische Chemie

Prof. Dr. T. Wieland
Prof. Dr. W. Ried
Prof. Dr. M. Czerny
Prof. Dr. H. Giersberg
Prof. Dr. W. Halbsguth

Organische Chemie
Organische Chemie
Physik
Zoologie
Botanik

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

"Untersuchungen über den Lactatdehydrogenase-Gehalt und den Glutaminsäure-Oxalelessigsäure-Transaminase-Gehalt des Blutes und des Harnes bei Nierenkranken"

in der I. Medizinischen Klinik Frankfurt/Main unter Leitung von Herrn Prof. Dr. R. Heintz ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Rüdesheim-Eibingen, den 10. 5. 1964

Christa Schweiger

